

Über die Stärkepudergranulomatose

von

Gerhard Wiest

aus Ludwigshafen/Rhein

Aus dem Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg

Vorstand: Professor Dr. med. G. P L I E S S

ÜBER DIE STÄRKEPUDERGRANULOMATOSE

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

G E R H A R D W I E S T

aus Ludwigshafen/Rhein

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med. A. Kröncke
Referent: Professor Dr. med. G. Pließ
Korreferent: Professor Dr. med. E. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 19. September 1968

M E I N E M

1 9 5 9

V E R S T O R B E N E N

V A T E R

G E W I D M E T

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<u>Einleitung</u>	1
<u>Teil I: Die Stärkepudergranulomatose beim Menschen</u>	
Mitteilung der eigenen Beobachtung	6
Diskussion	12
<u>Teil II: Tierexperimente mit Stärkepudern</u>	
Eigene Versuche	29
Material und Methodik	29
Ergebnisse	31
Diskussion	37
<u>Schlußfolgerungen</u>	49
<u>Zusammenfassung</u>	51
<u>Tabelle I</u>	54
<u>Literaturverzeichnis</u>	59
Danksagung	
Lebenslauf	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Mitte der 80er Jahre des vorigen Jahrhunderts führte HALSTED den Gummihandschuh in die Chirurgie ein, wovüber er 1889 erstmals Mitteilung machte. Mit der Verwendung des Gummihandschuhs in operativen Fächern der Medizin trat jedoch gleichzeitig ein neues Problem auf, nämlich das der Gleitbarmachung dieses neuen Hilfsmittels für die Hand des Operators. Man löste dieses Problem durch Einstäuben der Hände sowie der Innenseite der Handschuhe mit speziell dafür hergestellten Pudern.

An einen guten Handschuhpuder sind mehrere Forderungen zu stellen. So muß dieser neben guten Fließeigenschaften physikalische und chemische Stabilität bei der Sterilisation besitzen und darf keine schädigenden Wirkungen auf menschliches Gewebe entfalten. Puder, die Sporen von Lycopodium clavatum als wesentlichen Bestandteil enthalten, boten die geforderten physikalischen Eigenschaften und fanden rasch weite Verbreitung in den ersten Jahrzehnten unseres Jahrhunderts.

Bereits 1881 hatte H. MARTIN über das Auftreten von tuberkelähnlichen Riesenzellgranulomen auf dem Peritoneum von Schweinen berichtet, wenn zuvor Sporen von Lycopodium clavatum intraperitoneal appliziert worden waren. Als mit der gehäuften Verwendung von Lycopodiumsporen als Bestandteil von Handschuhpudern zunehmend Publikationen über schwere Gewebsveränderungen, verursacht durch die Gewebsunverträglichkeit der Lycopodiumsporen, erschienen waren, wandte man sich von diesem schädigenden Agens ab und führte das anscheinend gewebsfreundlichere Talkum Mitte der 20er Jahre als Handschuhpuder in die Operationssäle ein.

Doch schon 1933 berichtete ANTROPOL als erster über einen Fall von intraabdominellen Talkumgranulomen. Im darauf-

folgenden Jahrzehnt häuften sich die Berichte über postoperativ auftretende Komplikationen, wenn zuvor bei der Operation Talkum als Handschuhpuder Verwendung gefunden hatte (FIENBERG 1937, RAMSEY 1942, LICHTMAN et al. 1946, SEELIG 1948). Es wurde über postoperativ entstandene Fisteln, Fremdkörpergranulome sowie hochgradige, abdominelle Verwachsungen berichtet, die gelegentlich mit schweren Ileuszuständen verbunden waren. Selbst Komplikationen mit tödlichem Ausgang wurden beobachtet. EISEMANN et al. publizierten 1947 37 eigene Fälle von postoperativen Komplikationen nach dem Gebrauch von Talkumpuder. Im deutschen Schrifttum tauchten erstmals Veröffentlichungen von KLEMM (1947) und RÜSSE (1948) über Talkumpuderschädigungen auf.

Alarmiert durch die zahlreichen beunruhigenden Veröffentlichungen über die Talkumschäden setzte zu Beginn der 40er Jahre in den USA eine extensive Suche nach einem als Handschuhpuder geeigneten Talkumersatz ein. SEELIG et al. berichteten 1943 über zahlreiche Versuche mit 24 verschiedenen Puderarten bezüglich ihrer Gewebsverträglichkeit im Tierversuch sowie ihres physikalisch-chemischen Verhaltens unter den Bedingungen der Dampfsterilisation. Unter anderem experimentierte SEELIG mit 7 verschiedenen Rohstärkesorten, welche sich im Tierexperiment als hervorragend gewebsverträglich erwiesen hatten. Bei der Dampfsterilisation entwickelt Rohstärke aber durch Hinzutreten von Wasser sofort seine kolloidalen Eigenschaften und bildet den sogenannten Stärkekleister, welcher mit Rohstärke eingepuderte Handschuhe unweigerlich zum Verkleben bringt und damit für die chirurgische Praxis ungeeignet macht. SEELIG empfahl nach Sichtung seiner Untersuchungsergebnisse Kaliumbitartrat als geeigneten Talkumersatz, welches jedoch

die Lebensdauer von damit behandelten Gummihandschuhen im Vergleich zu Talkum erheblich herabsetzte.

1947 berichteten LEE und LEHMANN über Untersuchungen mit einem chemisch vorbehandelten Stärkepuder, welcher die Laboratoriumsbezeichnung Puder 108 führte und der mit dem heute in den USA und in weiten Teilen Europas verbreiteten Bio-Sorb^{*)} identisch ist. Es handelt sich beim Bio-Sorb-Puder nach den Angaben der Herstellerfirma um ein aus Maisstärke gewonnenes Gemisch aus Amylose und Amylopektin, welches nach Verätherung mit Epichlorohydrin, einem mehrwertigen Alkohol, seine Quell- und Gelbildungsfähigkeit verloren hat und sich damit unter Dampfdruck ohne Verlust seiner physikalisch-chemischen Eigenschaften sterilisieren läßt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit sind 2% Magnesiumoxyd sowie Spuren von Natriumchlorid und Natriumsulfat zugesetzt.

Eine Blockierung der Quellfähigkeit von Stärkepräparaten ist nach SCHÖLLER und FIEDLER auch durch Verätherung mit anderen Substanzen, beispielsweise Formalin oder einer Methyolverbindung möglich^{**)} .

Unter dem Eindruck der anscheinend raschen Resorbierbarkeit und guten Gewebsverträglichkeit der neuartigen Puder verdrängten Stärkehandschuhpuder das Talkum in zunehmendem Maße aus den Operationssälen.

*) Bio-Sorb wird in der Bundesrepublik von der Firma Johnson/Johnson, Hamburg-Glashütte, vertrieben.

**) Auf dieser Grundlage entwickelte Handschuhpuder waren bis vor einigen Jahren bzw. sind derzeit noch neben Bio-Sorb in der Bundesrepublik im Handel.

Bereits 1952 tauchten jedoch erstmals Einwände gegenüber den bis dahin als völlig unschädlich geltenden Stärkehandschuhpudern auf. Nach zunächst negativen Versuchen gelang es LEE et al., in der gleichen Versuchsanordnung wie bei ihren ersten Experimenten mit Bio-Sorb in der Bauchhöhle von Hunden beträchtliche Adhäsionen zu erzielen.

In den darauffolgenden Jahren beschäftigten sich eine Reihe von Untersuchern mit der Problematik von Stärkehandschuhpudern (AICH; WILAND et al.; PAINE und SMITH; KÖNIG und SANDRITTER; MYERS et al.; HUPE; ZÜLLIG; TURUNEN et al.; PIELSTICKER und MOHR).

Obwohl, bedingt durch unterschiedliche Versuchsanordnungen, die einzelnen Untersucher zu teilweise unterschiedlichen oder gar einander konträren Ergebnissen gekommen waren, stimmten sie durchweg darin überein, daß Stärkehandschuhpuder keineswegs als harmlos anzusehen seien. Alle Autoren warnten vor der kritiklosen Anwendung dieser Puder und betonten, daß die im Tierexperiment aufgetretenen Pudergranulome sehr wohl unter geeigneten Umständen auch beim Menschen in Erscheinung treten könnten.

Im Juli 1967 beobachteten wir einen Fall von Fremdkörpergranulomatose des Bauchfells durch Bio-Sorb-Puder. Es handelt sich dabei um ein charakteristisches Krankheitsbild, das als "Starch Peritonitis" im angloamerikanischen und skandinavischen Schrifttum seit 1956 bekannt ist.

Über die Stärkepuder-Peritoneal-Granulomatose ist im deutschsprachigen Schrifttum bisher lediglich 1 Fall von LESCHKE (1956) mitgeteilt. Wir halten es daher für angezeigt, über den eigenen Fall zu berichten (Teil I der Mitteilung).

Auffallend war bei unserem Falle, daß trotz der Heftigkeit und Ausdehnung der peritonealen Reaktion nur minimale Mengen von Stärkepuder-Partikeln in den Granulomen histologisch nachgewiesen werden konnten. Damit ergab sich die Frage, ob für die Pathogenese eine verzögerte allergische Reaktion auf Stärke bei erworbener Disposition von Bedeutung sei. Im Tierexperiment prüften wir daher die Frage, ob nach Sensibilisierung von Kaninchen mit subkutanen Puderinjektionen eine Stärke-Granulomatose durch intraperitoneale oder intravenöse Injektion von Bio-Sorb-Puder ausgelöst werden kann (Teil II der Mitteilung).

T E I L I

DIE STÄRKEPUDERGRANULOMATOSE BEIM MENSCHEN

Mitteilung der eigenen Beobachtung

Klinischer Verlauf*)

Bei einer 51-jährigen Patientin, die früher nie ernsthaft krank gewesen war, traten seit 1961 gelegentlich Übelkeit, Brechreiz und leichte Oberbauchschmerzen auf. 1966 wurde röntgenologisch eine Cholecystolithiasis festgestellt. Wegen Koliken wurde am 8.6.1967 die Cholecystektomie durchgeführt. Während der Operation konnte ein großer Solitärstein im Gallenblasenhalsbereich sowie ein Gallenblasenhydrops festgestellt werden. Das intraoperative Cholangiogramm ergab keinen pathologischen Befund. Bei der Revision der Bauchhöhle fand sich eine ausgeprägte Sigmadivertikulose, darüber hinaus jedoch kein pathologischer Befund.

Postoperativ klagte die Patientin lediglich über leichte Beschwerden im Bereiche ihrer Beinvarizen und wurde deswegen mit Butazolidininjektionen behandelt. Die Operationswunde verheilte primär, die Patientin konnte am 23.6.1967 beschwerdefrei nach Hause entlassen werden.

Etwa 2 Wochen später bestand gelegentlich Brechreiz. Wegen plötzlich aufgetretener Bauchschmerzen kam die Patientin am 9.7.1967 erneut zur stationären Aufnahme.

*) Für die Überlassung der Krankengeschichte danke ich Herrn Chefarzt Med.Dir. Dr. med. BIRKNER, Direktor der II. Chirurgischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg.

Bei der klinischen Untersuchung fand sich im Bereiche des Abdomens ein peritonitischer Reizzustand. Außerdem ergaben sich stark vergrößerte, leicht zerklüftete Gaumentonsillen ohne akut-entzündliche Erscheinungen, eine ausgeprägte Varicosis der Beine, eine reizlose Narbe im Unterbauch wie nach Pfannenstielquerschnitt sowie eine gute Verheilung der Cholecystektomiewunde. Herz und Lungen waren klinisch ohne krankhaften Befund.

Das Blutbild, die Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie der Urinbefund waren normal. Röntgenübersichtsaufnahmen von Thorax und Abdomen ergaben keinen pathologischen Befund. Bei konziliarischer, gynäkologischer Untersuchung bestand Druckempfindlichkeit des Unterbauches; Bewegungen des Uterus wurden als schmerzhaft angegeben. Es ergab sich jedoch kein Anhalt dafür, daß die geklagten Beschwerden Folgen einer Genitalerkrankung sein könnten.

Nach Verabfolgung eines Klistiers gingen reichlich Winde ab; die Beschwerden wurden erträglicher.

Wegen der anhaltenden Schmerzen wurde am 12.7. unter der Verdachtsdiagnose "Divertikulitis im Sigmapbereich" eine Relaparotomie durchgeführt. Nach Eröffnung des Peritoneums entleerte sich trübes Exsudat aus der Bauchhöhle. Das große Netz war deutlich infiltriert und im Bereiche der Cholecystektomienarbe mit der vorderen Bauchwand breitflächig verwachsen. Die gesamte Dünndarmserosa, die Appendixserosa, das Mesenterium, das Peritoneum der vorderen Bauchwand und des kleinen Beckens war von stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen Knötchen übersät. Im Bereiche des Sigma wurden Verdickungen getastet. Klinisch dachte man während der Operation in erster Linie an eine Peritonealtuberkulose oder -karzinose.

Der Vorstand des Pathologischen Instituts wurde in den Operationssaal gerufen. Er diagnostizierte durch Betrachtung und Betastung des Bauchfells eine Fremdkörpergranulomatose und äußerte den Verdacht auf eine Operationshandschuhpuder-Reaktion. Es wurden Gewebeproben vom Peritoneum entnommen und im Schnellschnittverfahren untersucht. Es bestätigte sich eine Granulomatose. Im polarisierten Licht waren typische Stärkepudergranula nachzuweisen.

Die Operateure entfernten die Appendix und entnahmen weitere Probeexcisionen aus dem Peritoneum und dem großen Netz. Nach Lösen der Verwachsungen erfolgte der Verschuß der Bauchhöhle.

Postoperativ bestand noch bis zum 12. Tage Brechreiz, der mit Vomex A behandelt wurde. Fünf Tage lang traten Durchfälle auf. Sie verschwanden nach Absetzen der Paraxinmedikation. Am 12. Tage postoperativ entwickelte sich am rechten Unterschenkel eine Thrombophlebitis. Unter Marcumarbehandlung sowie mit Hirudoid-Boralkoholumschlägen und Tanderilmedikation klang diese innerhalb von 14 Tagen völlig ab. Am 10.8.1967 wurde die Patientin nach Hause entlassen und ist seither beschwerdefrei geblieben.

Histologische Untersuchungsbefunde

Gallenblase (Befund-Nr. 6523/67)

Makro- und mikroskopisch ergab sich eine hochgradige, chronische, vernarbende und verschwielende Cholecystitis.

Appendix (Befund-Nr. 7816/67)

Makroskopisch zeigte die Serosa hyperaemische Gefäße,

diffuse Rötung und stellenweise eine feinwarzige Beschaffenheit.

Mikroskopisch ergab sich eine fibröse Verödung des Lumens mit Schwund der Schleimhaut. In der Muskularis fanden sich verstreut geringe, lymphocytäre Infiltrate. Die Serosa war ödematös aufgelockert, hyperämisch, stellenweise gering oder auch dicht lymphocytär infiltriert. Die feinwarzigen Bezirke erwiesen sich als Fremdkörpergranulome. Diese bestanden aus Lymphocyten, Plasmazellen, reichlich eosinophilen Leukocyten sowie vielkernigen Riesenzellen vom Fremdkörpertypus (Abbildung 1). In den Riesenzellen (Abbildung 2) und auch frei im Granulomgewebe waren Fremdkörperpartikel von kugeligler Beschaffenheit erkennbar.

Probeexcisionen aus dem großen Netz und aus dem Peritoneum (Befunde Nr. 7816/67 und 7803/67)

Makro- und mikroskopisch ergab sich ein gleichartiger Befund wie an der Appendixserosa. Die Granulome mit Stärkepartikeln lagen vorwiegend an der Oberfläche, vereinzelt auch in der Tiefe des Fettgewebes. Hier bestanden auch verstreute, lympho-plasmazelluläre Infiltrate.

Nachweis der Stärkepuder-Partikel

Bereits im Hellfeld fielen bei starker Vergrößerung und starker Abblendung in den Granulomen runde, blasse, etwas lichtbrechende Partikel auf. Diese zeigen eine homogene, breite, ringförmige Außenzone und einen sehr kleinen, hellen, stark lichtbrechenden Innenbezirk (Abbildung 3). Bei der PAS-Reaktion ergibt die Außenzone eine intensive, diffuse Rotfärbung. Im polarisier-

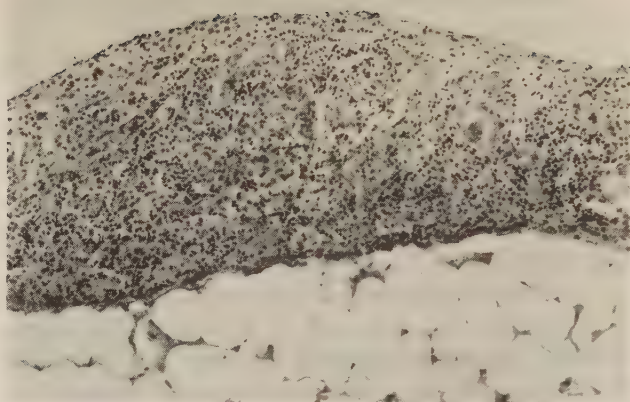


Abbildung 1

Netzgewebe mit Stärkepudergranulomatose
(HE-Färbung. Hellfeld. 125fache Vergrößerung)

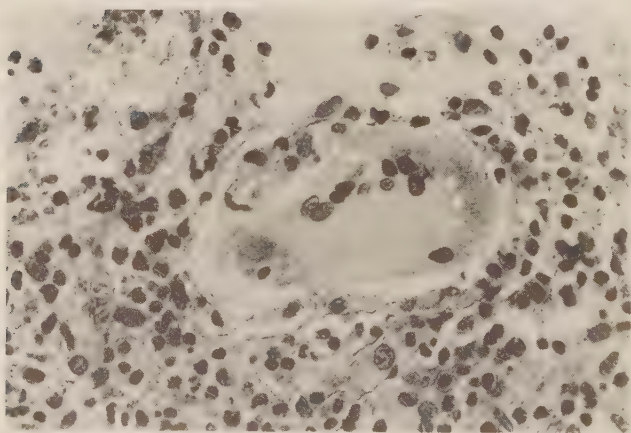


Abbildung 2

Vielkernige Riesenzelle mit Stärkepartikeln
in Form von hellen Scheiben (rechts)
(HE-Färbung. Geringe Polarisationsstellung
der Nicol-Prismen. 550fache Vergrößerung)

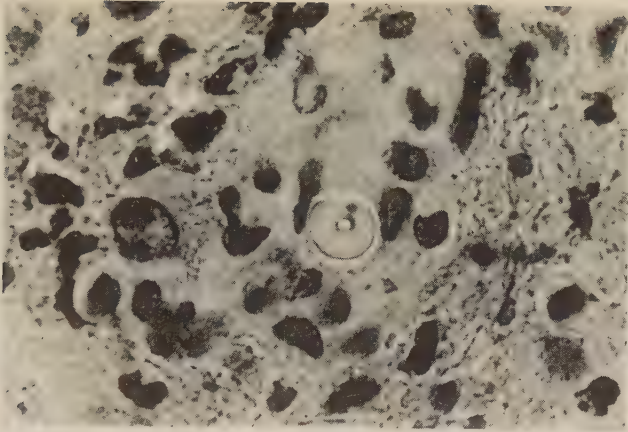


Abbildung 3

Granulom mit Stärkepuderkorn
(HE-Färbung. Hellfeld. 1500fache
Vergrößerung in Ölimmersion)

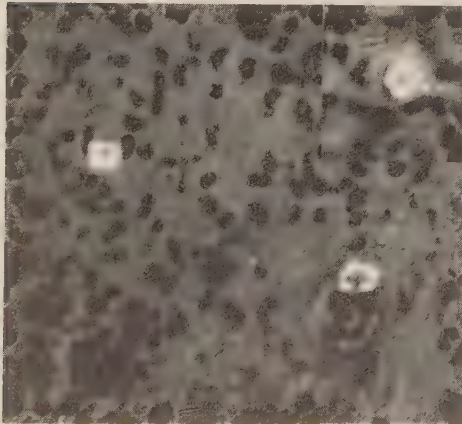


Abbildung 4

Stärkepuderkörner im polarisierten Licht
in typischer Form von Malteserkreuzen oder
mit Auflösungsveränderungen (rechts unten)
(HE-Färbung. Unvollständige Polarisationsstel-
lung der Nicol-Prismen: 550fache Vergrößerung)

ten Licht zeigen die Körnchen meist die typische Form des Malteserkreuzes (Abbildung 4). Andere Partikel mit uncharakteristischen Doppelbrechungsfiguren (in Abbildung 4 rechts unten) sind offenbar bereits teilweise in Auflösung begriffen. Die Größe der Stärkepartikel schwankt zwischen $5\text{ }\mu$ und $21\text{ }\mu$ (vgl. PAINE und SMITH; SAXEN et al.). Die Größe von splitterartigen Partikelresten läßt sich mitunter kaum mehr mit dem Spezial-Polarisationsmikroskop erfassen.

Diskussion

Epikrise der eigenen Beobachtung

Bei unserem Fall trat die Symptomatik ca. 4 Wochen nach der wegen chronischer Cholecystitis und Cholelithiasis durchgeführten Gallenblasenoperation auf. Bis dahin war die Patientin beschwerdefrei geblieben.

Eine erneute Klinikaufnahme wurde erforderlich. Nun bot sich bei der klinischen Untersuchung ein peritonitischer Reizzustand. Nicht mit dem klinischen Befund der Peritonitis im Einklang standen jedoch die normalen Laboratoriumsbefunde. Sowohl das weiße Blutbild als auch die BKS waren normal. Die Abdomenübersichtsaufnahme zeigte keinen pathologischen Befund.

Da bei der Bauchhöhlenrevision anläßlich der Cholecystektomie der Befund einer ausgedehnten Sigmadivertikulose erhoben worden war, nahm man als Ursache der nun aufgetretenen peritonitischen Erscheinungen zwangsläufig eine Divertikulitis des Sigma an.

Wegen der Schwere des Krankheitsbildes entschloß man sich nach Ablauf von 3 Tagen zu einem zweiten Eingriff.

Während der Laparotomie dachte der Operateur beim Anblick der Granulomknötchen in erster Linie an eine Peritonealkarzinose, während der zur Operation zugezogene Pathologe in erster Linie eine Fremdkörpergranulomatose diagnostizierte. Die wahre Natur der Bauchfellerkrankung als Stärkepudergranulomatose (starch peritonitis) konnte erst später durch die histologischen Untersuchungen mit dem Polarisationsmikroskop erkannt werden.

Nach Lösung der Verwachsungen sowie nach Durchführung der Appendektomie wurde bei der Patientin die Bauchhöhle wieder verschlossen.

Bei rein symptomatischer Behandlung klangen die Beschwerden innerhalb von 12 Tagen nach der Operation wieder völlig ab. In der postoperativen Phase wurde eine beträchtliche BKS-Erhöhung beobachtet, welche sich jedoch auf die am 12. postoperativen Tag festgestellte Thrombophlebitis zurückführen ließ.

Die "Starch Peritonitis"

Unsere Beobachtung entspricht dem Krankheitsbild, das seit der ersten Beschreibung durch MCADAMS 1956 im angloamerikanischen und skandinavischen Schrifttum als "Starch Peritonitis" bezeichnet wird.

1. Historische Übersicht

Bei dem ersten Fall von MCADAMS handelte es sich um eine 27 Jahre alte Frau, die einen Monat nach einer Sectio caesarea mit Oberbauchschmerzen, ständiger Übelkeit und Erbrechen erkrankte. Wegen Verdacht auf

akute Cholecystitis wurde eine Laparotomie durchgeführt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle fanden sich ca. 1 1/2 l strohfarbenen Ascites sowie zahlreiche über das gesamte Peritoneum verstreute Knötchen. Diese zeigten bei der histologischen Untersuchung den Aufbau von Stärkegranulomen. Die Stärke war bei dem einen Monat zuvor durchgeführten Kaiserschnitt von den Handschuhen der Operateure in die Bauchhöhle der Patientin gelangt.

Beim zweiten Fall handelte es sich um eine 61 Jahre alte Frau, die 18 Tage nach einer Cholecystektomie mit den Symptomen eines Dünndarmverschlusses erkrankte. Bei der Laparotomie fanden sich als Ursache des Ileus Verwachsungen von Dünndarmschlingen im rechten Oberbauch. Die Darmserosa war von zahlreichen bis 2 mm großen Knötchen übersät. Die histologische Diagnose lautete: Stärkegranulomatose des Bauchfells. Auch hier war das Fremdkörpermateriale bei der Wochen zuvor durchgeführten Gallenblasenoperation in die Abdominalhöhle verschleppt worden.

In den folgenden Jahren häuften sich die Berichte über derartige Fälle. BATES stellte 1965 den größeren Teil der bis dahin in der angloamerikanischen Literatur beschriebenen Fälle zusammen und kam auf eine Zahl von 14. Sie fügte einen 15., selbst beobachteten Fall hinzu. Mit den von WALCZAK, BLAIR, HOWARD, FEGAN und SAXEN publizierten Stärkegranulomatosen des Bauchfells und mit unserer Beobachtung erhöht sich die Anzahl inzwischen auf 29. Einen Überblick über diese Fälle gibt Tabelle 1.

2. Bedeutung der "Starch Peritonitis"

Dieses Krankheitsbild ist insbesondere deswegen von Interesse, weil es wegen der Schwere seines Erscheinungsbildes den Chirurgen zu einem an sich überflüssigen zweiten operativen Eingriff veranlaßt. In keinem der Fälle konnte bisher vor der Zweitoperation die richtige Diagnose gestellt werden. Meist wurde an eine akute Appendicitis oder Cholecystitis, gelegentlich an einen subphrenischen Abszess gedacht. Auch intraoperativ nach Eröffnung der Bauchhöhle, beim Anblick der Knötchen und Verwachsungen, dachte der Operateur in der Regel nicht an eine Stärkegranulomatose, dagegen fast immer an eine Bauchfellkarzinose oder -tuberkulose. Die endgültige Diagnose wurde ausschließlich später durch die histologische Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop gestellt. Erst die histologische Untersuchung mit Hilfe des Polarisationsmikroskopes deckte die wahre Natur der Bauchfellveränderungen auf. Als Ursache konnte in allen Fällen Stärkehandschuhpuder entdeckt werden, der bei den vorangegangenen Operationen von den Handschuhen der Operateure in die Bauchhöhle verschleppt, dort nicht rechtzeitig zur Resorption gelangt war und dadurch zu einer schweren Fremdkörperreaktion des Peritoneums Anlaß gegeben hatte.

Faßt man die Gemeinsamkeiten der 29 Fälle zusammen, so ergeben sich die folgenden

3. Charakteristika der "Starch Peritonitis"

a) Vorerkrankungen

Abgesehen von dem einen Fall, bei dem der Stärkepuder über den weiblichen Genitaltrakt in die

Bauchhöhle übergetreten war (SAXEN et al.), ist eine Laparotomie vorausgegangen. Die Indikationen sind unterschiedlich (Tabelle 1). Häufig ist vermerkt, daß bei der Operation eine Exploration der Bauchhöhle durchgeführt wurde (11 Fälle).

b) Freies Intervall

Zwischen der die "Starch Peritonitis" verursachenden Laparotomie und dem Auftreten der ersten Beschwerden lag bei allen Fällen ein symptomfreies Intervall von mehreren Wochen. Das Intervall variierte in der Größenordnung zwischen 14 Tagen und 5 1/2 Wochen. Lediglich in einem Fall war es erst 4 Jahre nach einer Appendektomie zur Entwicklung der "Starch Peritonitis" gekommen (FEGAN und BEESLEY). Da es sich in diesem Fall um eine Frau handelt, ist wegen der ungewöhnlich langen Latenzzeit nach der Appendektomie ebenfalls in Erwägung zu ziehen, daß möglicherweise Stärkepuder erst später durch den Genitaltrakt in die Bauchhöhle verschleppt wurde.

Die Patienten wurden im Durchschnitt 10 bis 12 Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome der Relaparotomie zugeführt. In 7 Fällen entschlossen sich die Operateure innerhalb der ersten Woche, in 2 Fällen sogar nach Ablauf des 3. Tages zum erneuten operativen Eingriff. In wenigen Fällen wurde länger zugewartet (maximal 37 Tage).

c) Klinische Symptome

Ein fast immer auftretendes Symptom der "Starch Peritonitis" ist der Bauchschmerz (23 Fälle). Er kann lokalisiert oder diffus verstreut über das ganze Abdomen auftreten; er kann kontinuierlichen

Charakter besitzen oder unregelmäßig an- und abschwellen. Oft tritt er nicht an der Stelle des Bauches auf, an welcher bei der Erstoperation eingegangen wurde. Häufige weitere Symptome sind diffuse oder lokalisierte Bauchdeckenspannung, aufgetriebener Leib, Übelkeit und Erbrechen. Wenn es im Rahmen der "Starch Peritonitis" zu ausgedehnten Verwachsungen kommt, tritt mitunter ein Ileus auf. Wie aus Tabelle 1 zu entnehmen ist, war diese Komplikation in 7 Fällen vorhanden.

Gelegentlich bestehen mäßig erhöhte Temperaturen. Das weiße Blutbild sowie die BKS sind immer normal.

d) Intraoperativer Bauchbefund

Bei der Relaparotomie findet der Operateur stets zahlreiche bis 2 mm große, graue, grauweißliche oder weiße Knötchen, welche gelegentlich nur in bestimmten Bauchbezirken, meist aber diffus über die ganze Bauchhöhle verteilt an der Oberfläche des visceralen und parietalen Peritoneums lokalisiert sind. Oft findet sich auch Ascites (15 Fälle) noch etwas häufiger bestehen Serosaverwachsungen (17 Fälle). In 11 Fällen ergaben sich mit den Bauchfellknötchen kombiniert Ascites, Serosaverwachsungen sowie weitere Bauchbefunde (z. B. Netzhämorrhagien); in 7 Fällen traten die Knötchen allein, in 4 Fällen zusammen mit Ascites und in 5 Fällen zusammen mit Serosaverwachsungen auf.

e) Patho-histologischer Befund

Bei der histologischen Untersuchung erweisen sich die Knötchen als Granulome, welche Makrophagen, vielkernige Riesenzellen, Lymphozyten, Plasmazellen und Eosinophile enthalten. Daneben finden sich

Fibroblasten, Kapillarsprossen und zarte Bindegewebsfasern. Nach SAXEN soll insbesondere das Auftreten von eosinophilen Leukozyten charakteristisch für Stärkegranulome sein.

Die Stärkekörner finden sich gelegentlich im Zytoplasma von mehrkernigen Riesenzellen und Makrophagen, meist liegen sie extracellulär im Granulomgewebe. Mit Hämatoxylin-Eosin färben sich die Stärkepartikel schwach blaurötlich oder gar nicht an, mit der PAS-Reaktion sind sie stets kräftig hellrot gefärbt. Im polarisierten Licht erscheinen die Körnchen in der typischen Form von Malteserkreuzen.

f) Therapie

Bei allen beschriebenen Fällen wurde eine Relaparotomie durchgeführt, da die richtige Diagnose vorher nicht gestellt werden konnte. Ob im Rahmen der Laparotomie ein weiterer Eingriff vorgenommen oder unterlassen wurde, geht aus der Mehrzahl der Kasuistiken nicht hervor. In 3 Fällen beschränkten sich die operativen Maßnahmen auf die Lösung der Verwachsungen. In 10 Fällen wurden weitere Operationen durchgeführt (z. B. Appendektomie, Cholecystektomie, Adnektomie usw.).

Zum Teil standen diese zusätzlichen Eingriffe in keiner sinnvollen Relation zu der Bauchfellerkrankung. So führten die Operateure in einem Fall eine rechtsseitige Hemikolektomie mit Ileotransversostomie durch, weil sie beim Anblick zahlreicher weißer Knötchen im Bereiche des terminalen Ileums, des Coecums und des Colon ascendens sowie einer entzündlichen Verhärtung des Coecums an ein Coecum-

carcinom dachten. Eine besondere chirurgische Therapie der "Starch Peritonitis" ist nicht möglich und auch nicht indiziert. Nur, wenn Adhäsionen bereits zu Ileuserscheinungen geführt haben, ist ein erneuter chirurgischer Eingriff gerechtfertigt.

In vereinzeltten Fällen wurde berichtet, daß eine postoperative Behandlung mit Steroiden zur schlagartigen Besserung der Symptome führte (BATES; MAGGS; FEGAN).

Im übrigen ist die Therapie rein symptomatisch und besteht in der Bekämpfung der Schmerzen und des Brechreizes.

g) Prognose

Sie ist im allgemeinen gut. Meist klingen die Beschwerden spontan ab, gelegentlich bestehen sie aber auch über Monate hinweg unvermindert. WEBB berichtet über einen Fall mit letalem Ausgang unter den Zeichen eines subphrenischen Abszesses am 9. Tage nach der Relaparotomie. Eine Sektion wurde nicht durchgeführt. Über weitere Spätkomplikationen ist aus der Literatur nichts bekannt.

h) Diagnose und Differentialdiagnose

Die Diagnose der "Starch Peritonitis" wurde in keinem der in Tabelle 1 zusammengestellten Fälle vor der Relaparotomie gestellt. Meist wurde eine Peritonealkarzinose oder ein entzündlicher, intra-abdomineller Prozeß unbekannter Ätiologie für die starken Bauchschmerzen der Patienten verantwortlich gemacht. An eine "Starch Peritonitis" wurde vor allem deswegen nicht gedacht, weil dieses Krankheitsbild bis vor einigen Jahren völlig unbekannt war.

Auch bei Kenntnis des Krankheitsbildes der "Starch Peritonitis" kann die richtige Diagnose nur schwer gestellt werden.

Wenn bei einem Patienten im Anschluß an ein mehrwöchiges, symptomfreies Intervall nach einer Bauchoperation plötzlich Bauchschmerzen und peritonitische Reizerscheinungen auftreten, muß der Chirurg unter anderem auch an das Vorliegen einer "Starch Peritonitis" denken. In diesem Falle kann er abwarten, wenn ihn nicht ein dramatisches Ereignis (z. B. Ileus) doch noch zum erneuten operativen Eingriff zwingt.

Bei der "Starch Peritonitis" sind weißes Blutbild und BSK normal. Leicht erhöhte Körpertemperaturen sind in vielen Fällen vorhanden. Da Bauchschmerzen und Brechreiz bei den meisten Fällen spontan nach einiger Zeit wieder abklingen, kann der weitere Verlauf der Erkrankung unter Umständen die Klärung bringen.

Ist eine Klärung des Krankheitsbildes nicht möglich, und zwingen äußere Umstände den Chirurgen doch zur Relaparotomie, so muß dieser nach Eröffnung der Bauchhöhle beim Anblick der Knötchen an das Vorliegen der "Starch Peritonitis" denken. Die histologische Schnellschnittuntersuchung einer Probeexcision mit dem Polarisationsmikroskop wird dann die Diagnose bestätigen. Ein zusätzlicher operativer Eingriff kann dem Patienten erspart werden.

Bei den in Tabelle 1 zusammengestellten 29 Fällen vermuteten die Operateure auch während der Relapa-

rotomie mit wenigen Ausnahmen keine Fremdkörpergranulomatose des Bauchfells. Meist wurde das Vorliegen einer Peritonealkarzinose oder -tuberkulose angenommen.

1) Prophylaxe

Die "Starch Peritonitis" kann vermieden werden, wenn der Operateur Puderreste von den Handschuhen an seinen Händen vor der Operation in einer sterilen Flüssigkeit abspült. Allerdings kann dann noch Pudermaterial in die Bauchhöhle gelangen, wenn ein Handschuh perforiert. Dies geschieht häufig unbemerkt.

WEED und GROVES haben an einem umfangreichen Material von Operationshandschuhen Untersuchungen durchgeführt und festgestellt, daß bei 74,4% aller Operationen ein oder mehrere Handschuhe nach der Operation Perforationen aufweisen. Handschuh-Perforationen, die vom Chirurgen bemerkt werden, sollten Veranlassung geben, die Handschuhe zu wechseln.

Handschuhpuder kann auch durch Instrumente und Operationswäsche in die Bauchhöhle gelangen, wenn im Operationssaal allzu sorglos mit Puder umgegangen wird. Deswegen sollte nach Möglichkeit nicht mit Puder im Operationssaal hantiert werden.

In den vergangenen Jahren haben verschiedene Autoren immer wieder die Notwendigkeit betont, neue Stärkepuder mit noch besserer Gewebsverträglichkeit zu entwickeln.

Umschriebene Stärkepudergranulome

Abgesehen von dem charakteristischen Krankheitsbild der diffusen "Starch Peritonitis" wurden auch umschriebene Stärkepudergranulome beobachtet.

Im Jahre 1955 beschrieben SNEIERSON und WOO den ersten Fall von Stärkepudergranulom bei einem Patienten, bei dem wegen eines Karzinoms eine linksseitige Nephrektomie durchgeführt worden war. 31 Tage später wurde aus dem linken Retroperitoneum ein riesiger "Tumor" entfernt, der bei der histologischen Untersuchung den Befund eines Stärkegranuloms ergab.

1957 berichteten PAINE und SMITH über 3 Frauen, bei denen 2 bis 9 Tage nach vaginalen Untersuchungen gynäkologische Operationen ausgeführt und bei dieser Gelegenheit klinisch stumme, intraabdominelle Stärkegranulome entdeckt worden waren. Die Autoren vermuten, daß bei den vorausgegangenen vaginalen Untersuchungen Stärkekörner durch den Genitaltrakt bis in die Bauchhöhle verschleppt wurden und dort zu Granulombildungen führten. Die Handschuhe des Untersuchers waren mit einem Stärkepräparat eingepudert.

Über Befunde von Stärkegranulomen am pathologischen Eingangsmaterial erschien 1956 eine Arbeit von LESCHKE im deutschen Schrifttum. Es handelte sich dabei in 2 Fällen um Stärkegranulome aus dem Netzgewebe von Patienten, bei denen einige Wochen vorher Bauchoperationen durchgeführt worden waren. Im einen Fall wurde wegen eines Platzbauches, im anderen wegen peritonitischer Bauchsymptome relaparotomiert. Bei der Nachoperation wurden aus dem verhärteten Netzgewebe Probeexcisionen entnommen, an welchen sich licht- und polarisationsmikroskopisch

typische Stärkepudergranulome nachweisen ließen. In einem weiteren Fall konnte LESCHKE in einer Excision aus dem Bereiche des Unterhautgewebes einer Appendektomie-narbe solche Stärkegranulome feststellen.

1962 entdeckte HUPE derartige Stärkegranulome in Narben nach Wundversorgungen sowie in einer Hautnarbe nach Magenresektion. In diesen Fällen hatten bis hirsekorn-große, tastbare Knötchen in den Narben den Patienten Beschwerden verursacht und zur Wundrevision Anlaß gegeben.

Eine wichtige Rolle spielen Stärkegranulome auch in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Da eine Resorption im Mittel-ohr und in den Nasennebenhöhlen ungleich schwerer von-statten geht als beispielsweise in der Bauchhöhle, blei-ben Stärkekörner nach operativen Eingriffen hier noch leichter zurück und können zu schweren Fremdkörper-reaktionen führen. ROCK berichtete 1967 von 2 Patienten, bei denen wegen Otosklerose Stapedektomien durchgeführt worden waren. 4 Wochen nach der Operation traten schwere Granulome des Mittelohres auf, die schließlich in beiden Fällen zur Ertaubung auf dem betroffenen Ohr führten. ISING publizierte 1960 4 Fälle von Stärkegranulomen der Stirn- und Oberkieferhöhle sowie des Mastoids.

Die Pathogenese der Stärkegranulomatose

Normalerweise erfährt ins Gewebe oder in die freie Bauchhöhle eingebrachtes Stärkematerial eine fermenta-tive Aufspaltung. Es wird spurlos und ohne Ausbildung besonderer Gewebsreaktionen resorbiert. An der fermenta-tiven Aufspaltung scheinen in den ersten Stunden bzw. Tagen in erster Linie Leukozyten beteiligt zu sein.

Einige an histologischem Eingangsmaterial sowie tierexperimentell erhobene Befunde sprechen hierfür.

So fand LESCHKE bei Untersuchungen von eitrigem Exsudat aus dem Naseneingang zweier Patienten, bei denen jeweils 1 Tag zuvor eine submuköse Resektion des Nasenseptums durchgeführt worden war, zahlreiche Stärkekörnchen, die von dicht angelagerten Leukozyten umschlossen waren.

Eine ähnliche Beobachtung machten wir am Bauchpunktat eines 10 Jahre alten Knabens (Histologischer Befund Nr. 6247/1968). Wegen Verdachts auf retroperitonealen Tumor wurde eine Laparotomie durchgeführt, die Bauchhöhle aber nach Feststellung einer Lymphknotensystemerkrankung wieder verschlossen. Eine Stunde nach der Operation wurde noch eine Bauchpunktion vorgenommen, um in der Bauchhöhlenflüssigkeit eventuell Tumorzellen nachweisen zu können; denn die histologische Schnellschnittuntersuchung von mesenterialen Lymphknoten hatte keine eindeutige Klärung des Krankheitsbildes ergeben.

Im Sediment der Bauchhöhlenflüssigkeit finden sich mikroskopisch zahlreiche segmentkernige Leukozyten, die meist rosettenartig um kleine Fremdkörper angeordnet sind. Die Fremdkörper färben sich mit HE kaum, mit der PAS-Reaktion nach HOTCHKISS aber intensiv rot an. An einigen von ihnen lassen sich mit dem Polarisationsmikroskop typische Malteserkerze nachweisen; die Mehrzahl der Stärkekörnchen ergibt aber keine Doppelbrechung. Offenbar sind bereits innerhalb von höchstens 2 Stunden nach Beginn der Operation durch die fermentative Aktivität der Leukozyten Strukturveränderungen der Stärkekörnchen mit Verlust der doppeltbrechenden Eigenschaften eingetreten. Die rosettenartig um die Stärkegranula angeordneten Leukozyten lassen zum größeren Teil einen

geschrumpften Zelleib und verklumpte Kerne erkennen. Die Stärkegranula, die noch eine Doppelbrechung ergeben, zeigen eine nur teilweise und spärliche Anlagerung von gelapptkernigen Leukozyten.

Ähnliche Befunde, die auf die Bedeutung der segmentkernigen Leukozyten für den Abbau von Stärkegranula in den ersten Stunden hinweisen, erhoben PAINE und SMITH bei Untersuchungen am Mäuseperitoneum (vgl. Teil II).

Für das Zustandekommen einer Stärkegranulomatose in Einzelfällen ist ohne Zweifel der fehlende Abbau und damit das Ausbleiben der Resorption von Stärkegranula verantwortlich. Die Fremdkörperreaktionen des Gewebes können klinische Krankheitserscheinungen hervorrufen.

Für eine mangelhafte Eliminierung der Stärkekörner sind folgende Faktoren zu diskutieren:

1. Betrachtet man die vermutlich dominierende Rolle der segmentkernigen Leukozyten bei der Aufspaltung der Stärkepartikel, so könnte ein pathogenetisches Prinzip in den Leukozyten selbst liegen:

- a) Möglicherweise fehlen den Leukozyten bestimmter Individuen die Fermente, die normalerweise den Abbau der Stärke rasch und vollständig vornehmen.
- b) Es wäre denkbar, daß Leukozyten bestimmter Individuen nicht in der Lage sind, sich so konzentrisch um ein Stärkepartikel anzuordnen, wie es offenbar erforderlich ist, um einen gleichmäßigen, fermentativen Abbau der Partikel von allen Seiten zu gewährleisten.

Eine nähere Untersuchung dieser pathogenetischen Möglichkeiten steht noch aus.

2. Auch die Beteiligung der freien Fermente von Bauchhöhle und Gewebe an der Eliminierung der Stärkegranula ist in Erwägung zu ziehen. Ein verminderter Gehalt beispielsweise der Bauchhöhlenflüssigkeit an Diastase könnte Ursache eines verzögerten und unvollständigen Stärkeabbaus sein. Auch hierüber liegen vorerst keine Befunde vor.
3. Eine wichtige Rolle in der Entstehung der Stärkegranulomatosen insbesondere der Bauchhöhle spielen wahrscheinlich physikalische Faktoren.
 - a) Der Ausbildungsgrad und die Häufigkeit peritonealer Reaktionen hängt nach Ansicht zahlreicher Autoren in entscheidendem Maße von der Menge des eingebrachten Puders ab.
 - b) Wichtig sind auch die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Puders. Wird beispielsweise die Bauchhöhle mit feindisperssem Puder verunreinigt, so kann dieser relativ rasch fermentativ aufgespalten werden. Die Eliminierung des Puders ist dagegen hochgradig erschwert, wenn er in klumpigem Zustand in die Bauchhöhle verbracht wird. Dies geschieht häufig, wenn mehrfach autoklavierter Puder benutzt wird. Für die Bedeutung dieser Faktoren sprechen die im Tierexperiment erzielten Befunde (vgl. Teil II: AICH; MYERS et al.; PIELSTICKER und MOHR; PAINE und SMITH; BLÜMEL; ISING).
4. Schließlich ist für die Pathogenese der Stärkegranulomatosen eine allergische Reaktion zu diskutieren.

MACQUIDDY und TOLLMAN haben an zahlreichen Patienten, zum Teil auch an allergischen Personen, im Lappen- und Intrakutantest Bio-Sorb auf die Erzeugung von allergischen Reaktionen hin überprüft. Das Ergebnis war immer

negativ.

MYERS et al. sowie SAXEN führten bei jeweils einem Patienten mit "Starch Peritonitis" Bio-Sorb-Hautteste mit ebenfalls negativem Ergebnis durch. Dagegen berichtete BATES von einer Patientin, bei welcher ein Intra-kutantest mit Bio-Sorb offenbar positiv ausgefallen war. Außerdem teilte uns die Firma Johnson/Johnson (Hamburg), die den Bio-Sorb-Puder in der Bundesrepublik vertreibt, den Fall eines Chirurgen mit, der auf Bio-Sorb eindeutig allergisch reagierte.

BATES injizierte bei einer 44-jährigen Patientin 1 mg Bio-Sorb subkutan, nachdem dieser Puder als Ursache der schweren Bauchfellgranulomatose festgestellt und die Patientin bereits wieder einige Zeit beschwerdefrei gewesen war. 2 Tage nach der Injektion traten die alten Bauchsymptome, verbunden mit einem Hautausschlag, wieder auf.

10 Tage nach der Injektion war an der Injektionsstelle eine druckschmerzhaft, etwa pfennigstückgroße Infiltration feststellbar. Die histologische Untersuchung einer Probeexcision aus diesem Gebiet ergab neben Hyperaemie knötchenförmige Infiltrate aus Lymphocyten, dazwischen verstreut vereinzelte Makrophagen und granuläre, azidophile Gewebstrümmer mit feinen, kollagenen Fasern. Außerdem fanden sich Intimaproliferationen kleinerer Blutgefäße. Stärkepartikel konnten bei der polarisationsmikroskopischen Untersuchung nicht mehr nachgewiesen werden.

14 Tage nach Beginn des Testes ließen Bauchsymptomatik und Schwellung im Injektionsbereich wieder nach. BATES interpretierte das Ergebnis als verzögerte, allergische Reaktion auf Bio-Sorb-Inokulation.

Bei unserer Patientin konnte eine Testung auf Bio-Sorb-Allergie nicht vorgenommen werden.

Der Frage nach der allergischen Entstehung sind wir in Tierexperimenten nachgegangen. Darüber wird im Teil II dieser Arbeit berichtet.

Für die Ausbildung des klinischen Bildes der "Starch Peritonitis" sind weitere Faktoren zu berücksichtigen:

Beim größeren Teil der in der Literatur beschriebenen Fälle trat die schwere Bauchsymptomatik aus völligem Wohlbefinden heraus "urplötzlich" in voller Stärke auf. Hierbei erhebt sich die Frage, warum die "Starch Peritonitis" nicht entsprechend der langsamen Entwicklung der Peritonealgranulomatose auch einen "schleichenden" Beginn der Symptomatik zeigt. Offenbar führt ein verhältnismaßig geringer Befall des Bauchfells mit Stärkegranulomen noch zu keinen Beschwerden. Möglicherweise werden die "urplötzlich" auftretenden Bauchschmerzen durch Darmspasmen hervorgerufen, welche einsetzen, wenn der Bauchfellbefall eine gewisse Ausdehnung erreicht hat. Der häufig vorkommende an- und abschwellende Charakter der Bauchschmerzen spricht für spastische Vorgänge. Eine interkurrente Hyperaemie in den multiplen Granulomen (z. B. bei der Verdauungstätigkeit) könnte die Spasmen auslösen und zugleich auch eine schmerzhafte Peritonealreizung verursachen. Diese dürfte für den in der Literatur oft erwähnten diffusen "peritonitischen" Bauchschmerz verantwortlich sein.

T E I L II

TIEREXPERIMENTE MIT STÄRKEPUDERN

Eigene Versuche

Es sollte untersucht werden, ob makro- oder mikroskopisch unterschiedliche gewebliche Reaktionsweisen bei unvorbehandelten bzw. bei Kaninchen nach Sensibilisierung gegen Bio-Sorb-Puder auftreten.

Material und Methodik

Versuchstiere:

10 ausgewachsene Kaninchen beiderlei Geschlechts mit dem durchschnittlichen Gewicht von 4 kg.

Sensibilisierung:

4 Kaninchen wurde in Abständen von 3 Tagen sechsmal hintereinander eine Menge von je 25 mg Bio-Sorb am Rücken subkutan verabreicht. Der Puder wurde in 0,5 ml physiologischer NaCl-Lösung suspendiert. Zur Suspension wurde 1,2 ml Freundesches Adjuvans im Sinne einer Wasser-in-Öl-emulsion zugesetzt. Die Kontrolle der Wasser-in-Ölemulsion erfolgte vor der Applikation unter dem Mikroskop. Mit der Verabreichung des Antigens in einer Wasser-in-Ölemulsion nach FREUND erreicht man eine verstärkte Sensibilisierung.

Applikationsart und Dosierung des Bio-Sorb:

Zur Erzeugung von Gewebsreaktionen wurde Bio-Sorb als Suspension in physiologischer NaCl-Lösung verabreicht. Die nicht sensibilisierten Kaninchen erhielten eine einmalige Dosis von je 25 mg Bio-Sorb subkutan am Rücken injiziert, um das Verhalten des subkutanen Gewebes auf Bio-Sorb bei nicht vorbehandelten Tieren untersuchen zu können. Die einmalige intravenöse Injektion mit der Dosis von 100 mg Bio-Sorb in 5 ml NaCl-Lösung erfolgte in die Ohrvene. In die Bauchhöhle wurden einmalig 500 mg Bio-Sorb in

10 ml NaCl-Lösung injiziert (Kanülengröße Nr. 1). Ein Laparotomieschnitt unterblieb, um die danach häufig auftretenden Peritonealverwachsungen zu vermeiden.

Versuchsgruppen:

Die Gruppe A besteht aus 3 unvorbehandelten Kaninchen mit einer i.v.-Injektion von Bio-Sorb.

Die Gruppe B umfaßt 3 unvorbehandelte Kaninchen mit einer intraperitonealen Verabreichung von Bio-Sorb.

Alle 6 Tiere der Gruppen A und B bekamen je einmal 25 mg in 2 ml NaCl-Lösung suspendiertes Bio-Sorb s.c. verabfolgt, um die Reaktionen der Subkutis auf Bio-Sorb bei nicht sensibilisierten Tieren untersuchen zu können.

Die Gruppe C besteht aus einem Kaninchen, das nach sensibilisierender Vorbehandlung Bio-Sorb intravenös erhielt.

Die Gruppe D setzt sich aus 3 Tieren zusammen, denen nach sensibilisierender Vorbehandlung Bio-Sorb intraperitoneal verabreicht wurde.

Versuchsdauer:

9 Kaninchen wurden 2 Wochen nach der intravenösen oder intraperitonealen Bio-Sorb-Injektion getötet. Die Tötung eines Tieres aus Gruppe D erfolgte 3 Wochen nach der i.p.-Injektion von Bio-Sorb.

Sektion:

Die Kaninchen wurden durch Nackenschlag und anschließendes Ausbluten nach Eröffnung der Halsarterien getötet. Bei der Sektion wurden alle Körperhöhlen einschließlich der Schädelhöhle sorgfältig inspiziert. Verdächtige Stellen, wie beispielsweise Knötchen des Bauchfells, wurden zur histologischen Untersuchung entnommen. Außerdem wurden die nachstehend aufgeführten Organe histologisch untersucht:

Herz, Lungen, Kehlkopf, Zwerchfell, Leber, Oesophagus,

Magen, Duodenum, Dünndarm, Blinddarm, Dickdarm, Mesenterium, parietales Peritoneum, Milz, Nieren, Harnblase, Schilddrüsen, Thymus, Pankreas, Nebennieren, Augen, Gehirn, Geschlechtsorgane.

Bei den Tieren mit i.v.-Applikation des Stärkematerials wurden Stufenschnitte des Herzens sowie eine ausgedehntere Untersuchung der Lungen durchgeführt. Untersucht wurden auch die Injektionsstellen der Subkutis.

Histologische Methodik:

Die Fixierung des entnommenen Gewebes erfolgte für mehrere Tage in 10%igem, neutralem Formalin bei Zimmertemperatur. Nach gründlicher Entwässerung wurden in üblicher Weise Paraffinschnitte angefertigt. Besonderen Wert legten wir auf eine ausgiebige Entparaffinisierung, um ein Auftauchen von irreleitenden, doppeltbrechenden Substanzen bei den polarisationsoptischen Untersuchungen zu vermeiden. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin und mit der PAS-Reaktion nach HOTCHKISS gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung:

Sie erfolgte im Hellfeld und mit dem Spezial-Polarisationsmikroskop der Firma LEITZ/Wetzlar.

Ergebnisse

Makroskopisch wurden bei der Sektion der 10 Kaninchen die folgenden pathologisch-anatomischen Veränderungen festgestellt:

Versuch A (nicht sensibilisierte Tiere mit intravenöser Applikation von Bio-Sorb):

Bei Tier 432 fallen in der Leberkapsel mehrere bis hirsekorngroße, flache Einziehungen auf; am Grunde dieser Einziehungen findet sich derbes weißliches Gewebe.

Die Hautinjektionsstellen (einmalige, subkutane Verabreichung von 25 mg Bio-Sorb) erweisen sich bei allen Tieren als unauffällig.

Versuch B (nicht sensibilisierte Tiere mit intraperitonealer Applikation von Bio-Sorb):

Tier 80 zeigt ein im Durchmesser 5 mm großes, gelbweißliches Knötchen am Mesenterium. In der Leberkapsel finden sich mehrere hirsekorngroße, weißliche Knötchen.

Tier 81 weist in der Leberkapsel mehrere bis 3,5 cm lange, streifenförmige, gelbliche Verdickungen auf.

Die Hautinjektionsstellen erweisen sich bei allen Tieren als unauffällig.

Versuch C (sensibilisiertes Tier Nr. 438 mit intravenöser Applikation von Bio-Sorb):

Subkutane Injektionsstellen am Rücken: An 4 Stellen bis taubeneigroße, fluktuierende Infiltrate, welche auf den ersten Blick als Abszesse imponieren. Histologisch handelt es sich aber um Makrophagengranulome (siehe unten).

Versuch D (sensibilisierte Tiere mit intraperitonealer Applikation von Bio-Sorb):

Tier 441 weist zarte, bindegewebige Verwachsungen zwischen Zwerchfellkuppe und rechtem Leberlappen auf. In der Faserkapsel der linken Niere finden sich mehrere stecknadelkopfgroße, weißliche Einlagerungen.

Tier 435 weist in der Leberkapsel mehrere bis stecknadelkopfgroße, weißliche Einlagerungen auf.

Bei allen Tieren finden sich an den subkutanen Injektionsstellen des Rückens gleichartige Infiltrate wie bei Tier 438.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergaben sich die nachstehend aufgeführten, fortlaufend nummerierten Befunde:

Versuch A (nicht sensibilisierte Tiere mit intravenöser Applikation von Bio-Sorb):

1. Herz: Tier 82 und 83 weisen große und kleinere, streifenförmige Muskelausfallsbezirke auf mit Ersatz durch Granulationsgewebe. Bei Tier 82 besteht außerdem eine frische, verruköse Endokarditis sowie eine knötchenförmige Intimaproliferation von subepikardialen Venen.
2. Lunge: Bei allen Kaninchen liegen zahlreiche Stärkekörner in den Alveolarsepten, zum Teil auch im Zytoplasma von Alveolarmakrophagen. Sie weisen durchschnittlich die doppelte Größe von Erythrozyten auf; teilweise sind ihre Konturen verwaschen.
3. Milz: Bei Tier 82 enthalten die Sinus zahlreiche kleine, kugelige Gebilde, die polarisationsmikroskopisch die Struktur von Malteserkreuzen ergeben.
4. Leber: Bei Tier 82 finden sich ganz vereinzelt kleine Stärkekörner von Erythrozytengröße oder darunter in Kupfferschen Sternzellen. Bei Tier 432 bestehen zahlreiche kleine Granulome in den periportaln Feldern; in den Granulomen sind keine "Malteserkreuze" nachweisbar.
5. Peritoneum: Bei Tier 82 besteht an einer Stelle zellige Infiltration der Serosa; keine "Malteserkreuze" nachweisbar.
6. Subkutane Injektionsstellen am Rücken (nach einmaliger Applikation von 25 mg Bio-Sorb): Lediglich Tier 83 zeigt hier knötchenförmige Zellinfiltrate, bestehend aus Rundzellen, Fibroblasten und wenig Makrophagen. Stärkekörner im Zytoplasma von Makrophagen, häufiger extrazellulär. Auch Stärkebruchstücke sind vorhanden.

Versuch B (nicht sensibilisierte Tiere mit intraperitonealer Applikation von Bio-Sorb):

1. Lunge: Bei Tier 80 bestehen organisierte Thromben in Lungenarterien, bei Tier 81 eine kleine Herdpneumonie.
2. Leber: Tier 80 zeigt Wurmeigranulome, Tier 81 eine teils eitrige, teils granulierende Cholangiolitis sowie periportale Granulome mit zentralem Zerfall. Keine "Malteserkreuze" nachweisbar.
3. Zwerchfell: Bei Tier 81 finden sich verstreute, rundkernige Zellinfiltrate ohne "Malteserkreuzstrukturen".
4. Mesenterium: Tier 80 zeigt makroskopisch ein Knötchen von 5 mm Durchmesser, histologisch vom Typus des Stärkegranuloms. Es sind zahlreiche große und kleine Stärkekörnchen nachweisbar, die zum Teil in Makrophagen liegen.

Versuch C (sensibilisiertes Tier mit intravenöser Applikation von Bio-Sorb):

1. Herz: Es bestehen massive, disseminierte, ältere Muskelnekrosen mit Entwicklung von Granulationsgewebe sowie eine granulomatöse Pericarditis.
2. Lunge: 2 kleine Granulome liegen in Alveolarsepten. In einer Pulmonalarterie finden sich in Organisation begriffene Fibrinthromben. Bei einer weiteren Pulmonalarterie besteht eine Endoangitis. Zahlreiche "Malteserkreuze" sind in den Septen nachweisbar, zum größeren Teil mit verwaschener Struktur.
3. Injektionsstellen am Rücken: Das makroskopisch als Abszess imponierende Gewebe besteht mikroskopisch aus Ansammlungen von zahlreichen Makrophagen. Diese sind im Zentrum ausgedehnt nekrotisch oder nekrobiotisch. Dazwischen liegen Ölreste. Am Rande der Nekrosen

erkennt man massenhaft intakte Makrophagen, die zum Teil ein PAS-positives Zytoplasma besitzen. Nach außen zu schließt sich ein Granulationsgewebe an, das aus Lymphozyten, Plasmazellen, eosinophilen Leukozyten besteht und schließlich in faserbildendes, junges Bindegewebe übergeht.

Versuch D (sensibilisierte Tiere mit intraperitonealer Applikation von Bio-Sorb):

1. Herz: Bei Tier 441 findet sich eine interstitielle Myocarditis in Form von spärlichen Lymphozyteninfiltraten und Fibroblastenwucherungen.
2. Lunge: Tier 441 zeigt in den Alveolen multiple Schaumzellherde. Es handelt sich dabei um Ansammlungen von Alveolarmakrophagen mit einem großen, feinvacuolären, fast durchsichtigen Zytoplasmaleib.
3. Milz: Bei Tier 434 finden sich einige einzeln oder in Gruppen liegende, vielkernige Riesenzellen vom Fremdkörpertypus in den Sinus der roten Pulpa.
4. Leber: Bei Tier 441 besteht eine Cholangiolitis und Pericholangiolitis mit Auftreten von Granulationsgewebe (Konkremente in einem Gallengang). Keine "Malteserkreuze".
5. Peritoneum: Tier 441 zeigt vereinzelte kleine Knötchen auf dem Peritonealüberzug der linken Nierenfetskapsel sowie der linken Zwerchfellhälfte. Zarte Verwachsungen bestehen zwischen Zwerchfell und Leber. Histologisch erweisen sich die Knötchen als Granulome wie bei Tier 81. Keine "Malteserkreuze".
6. Injektionsstellen am Rücken: Makrophagengranulome wie bei Tier in Gruppe C.

Von den subkutanen Granulomen der 4 sensibilisierten Kaninchen (Gruppe C und D) wurden Tupferabstriche zur bakteriologischen Untersuchung an das Hygienische Institut der Stadt Nürnberg eingesandt. Bei der direkten bakterioskopischen Untersuchung waren spärlich gram-positive schlanke Stäbchen nachweisbar. Kulturell ergaben sich bei aerober Züchtung unterschiedliche Befunde: spärliches Wachstum von weißen saprophytischen Staphylokokken, Bazillen aus der Gasbrandbazillen-Gruppe oder grampositive Stäbchen der Corynegruppe. Es handelt sich dabei offenbar um Verunreinigungen, die bei der Sektion der Tiere in die Impfgranulome gelangt sein können. Bei keinem der 4 Kaninchen konnten Eitererreger gezüchtet werden.

DISKUSSION

Durch die Experimente von SEELIG et al. an Ratten im Jahre 1943 wurde die gute Gewebsverträglichkeit von Stärkepuvern bewiesen. Für eine praktische Verwendung als Handschuhpuder waren diese Rohstärkepräparate jedoch wegen ihrer kolloidalen Eigenschaften nicht geeignet. Erst durch Behandlung mit chemischen Agentien verliert die Stärke ihren kolloidalen Charakter und damit die für einen Handschuhpuder ungünstige Quellfähigkeit. Besonders geeignete Handschuhpuder ergaben sich nach Behandlung der Stärke mit Epichlorohydrin (LEE und LEHMANN), Tetramethylolacetylendiharnstoff (ANM-Puder), oder Formaldehyd (SCHÖLLER und FIEDLER). Auch Aluminiumstearat soll für die Behandlung der Stärke geeignet sein (WILAND).

In der Literatur ist eine Reihe von Experimenten mit Handschuhpuvern aus vorbehandelter Stärke angegeben.

Die Zusammensetzung der Stärkepuver, mit denen HAAR an Mäusen experimentierte, ist unbekannt.

Über Versuche mit Formaldehyd-Stärke berichteten SCRIBA und NEUWALD (1951). Sie fanden bei Ratten nach intra-peritonealer Applikation trotz hoher Dosis (1 g Stärke pro Tier) gute Gewebsverträglichkeit.

WILAND et al. (1954) verglichen die schädigenden geweblichen Wirkungen von Formaldehyd-, Aluminiumstearat- und Epichlorohydrin-Stärke in trockenem Zustand am Kaninchen- und Meerschweinchenperitoneum nach Laparotomie und in der Unterhaut von Ratten nach Injektion. Formaldehydpuder zeigten etwas bessere Gewebsverträglichkeit als die beiden anderen Präparate.

ANM-Puder wurde in den folgenden Experimenten verwandt:

AICH (1953) applizierte Puder Mäusen und Kaninchen nach Laparotomie i.p. Adhäsionen erzielte er nur nach hoher Dosierung (25 mg) am Mäuseperitoneum in Einzelfällen.

HAUDE (1956) injizierte ANM-Puder intrauterin bei Patientinnen, die für eine Uterus-Totalexstirpation vorgesehen waren. An den Operationspräparaten konnte er 14 Tage später keine Stärke mehr auffinden. Bei Patientinnen, die früher zur Operation kamen (bis 8 Tage), waren dagegen Fremdkörperreaktionen mit ANM-Puderteilchen nachweisbar.

KÖNIG und SANDRITTER injizierten hohe Dosen von ANM-Puder Albinoratten i.p. und s.c. und fanden nach 2, 4 und 6 Wochen in abnehmender Intensität Fremdkörpergranulome. Sie beobachteten PAS-positive Substanzen in den Kupfferschen Sternzellen der Leber, in Zellen der Milzsinus sowie in abdominalen Lymphknoten und diskutierten einen teilweisen Abtransport von Stärkepartikelresten auf dem Lymphwege. Beim Vergleich der ANM-Pudewirkung mit der von Epichlorohydrinpuder in gleicher Versuchsanordnung fanden diese Autoren eine bessere Gewebsverträglichkeit des letztgenannten Puders.

Besonders eingehend wurde der Epichlorohydrin-Stärkepuder (Bio-Sorb) untersucht.

Bereits im Jahre 1947 führten LEE und LEHMANN Experimente an 22 Hunden mit Epichlorohydrin-Maisstärke sowie mit 3 weiteren, nicht näher beschriebenen Stärkepräparaten durch. Den in 4 Versuchsgruppen eingeteilten Hunden wurde nach einem kleinen Laparotomieschnitt jeweils 1 g eines der Puder in die Bauchhöhle eingestreut. Bei einigen Hunden, die mit den nicht näher beschriebenen Pudern be-

handelt wurden, bildeten sich intraabdominelle Verwachsungen. Dagegen bot die Bauchhöhle der Tiere, denen die Epichlorohydrinstärke (Bio-Sorb) appliziert worden war, keine pathologischen Veränderungen. Auch Puderreste ließen sich bei diesen Tieren nicht nachweisen.

MACQUIDDY und TOLLMAN (1947) verabreichten nach Laparotomie einem Hund 1 g sowie 2 Kaninchen 0,5 g Bio-Sorb intraperitoneal. 3 Wochen postoperativ bestanden keine pathologischen, intraabdominellen Befunde.

Diese zunächst hervorragenden Testergebnisse sorgten für die weite Verbreitung des Bio-Sorb, welches immer mehr als Talkumersatz in die Operationssäle eingeführt wurde.

Weitere Versuche bestätigten einerseits die gute Gewebsverträglichkeit des Bio-Sorb:

POSTLEWAITH et al. (1949) applizierten 56 weißen Ratten die hohe Dosis von 0,5 g Bio-Sorb intraperitoneal nach Laparotomieschnitt und konnten feststellen, daß nach 8 Tagen beim größeren Teil der Tiere nur noch geringe, nach 12 Tagen jedoch bei allen Tieren überhaupt keine Stärkereste mehr vorhanden waren. Bei keiner Ratte konnte makroskopisch am Peritoneum eine Gewebsreaktion festgestellt werden.

Die gleichen Autoren konnten aber auch erstmals Gewebsreaktionen auf Bio-Sorb nachweisen:

POSTLEWAITH und Mitarbeiter sahen beim Hund nach Applikation von Bio-Sorb in verschiedene seröse Höhlen (Bauch- und Pleurahöhle sowie Herzbeutel) feine Adhäsionen, in denen sich histologisch Granulome nachweisen ließen.

1952 erzielten LEE et al. in der gleichen Versuchsanordnung wie bei den Experimenten von LEE und LEHMANN im

Jahre 1947 mit dem Bio-Sorb mäßige Adhäsionen und Fremdkörpergranulome in der Bauchhöhle von Hunden, ohne für die nun abweichenden Untersuchungsergebnisse eine Erklärung zu finden. In den Fremdkörpergranulomen konnten polarisationsmikroskopisch Stärkekörnchen nachgewiesen werden.

ISING (1960) verabreichte hohe Dosen Bio-Sorb (100 mg) in wässriger Suspension bei Mäusen und Hamstern subkutan und intraperitoneal. Sie erzielte in allen Fällen in der Haut und am Peritoneum zahlreiche Granulome.

HUPE (1962) injizierte hohe Dosen Bio-Sorb in wässriger Suspension bei weißen Ratten subkutan (50 und 100 mg) sowie intraperitoneal (200 mg) und fand bei den Sektionen bis 6 Monate nach den Erfolgsinjektionen auf dem Peritoneum und um die Hautinjektionsstellen mikroskopisch zahlreiche Granulome. Dabei lagen die Stärkekörner in den älteren Granulomen mehr intrazellulär in Makrophagen und Riesenzellen, in jüngeren mehr extrazellulär.

Mit geringen Dosen Bio-Sorb (20 mg) in 10%iger wässriger Aufschwemmung kam es in den mit Ratten durchgeführten Experimenten ZÜLLIGs (1962) nach subkutaner und intraperitonealer Applikation beim größeren Teil der Tiere zu ausgedehnten Granulombildungen unter der Haut und in der Bauchhöhle. 2 Tiere boten Ileuserscheinungen. Granulome konnten noch 5 Monate nach der Erfolgsinjektion nachgewiesen werden.

BLÜMEL et al. (1962) laparotomierten Ratten und verbrachten hohe Dosen Bio-Sorb in teils trockenem Zustand, bei anderen Tieren in physiologischer NaCl-Lösung suspendiert in die Bauchhöhle. Es entstanden bei beiden Versuchsreihen Granulome an Milz- und Leberkapsel sowie bei den mit Trockenpulver behandelten Tieren in ausgedehnterem

Maße auch an der Darmserosa.

Diese Versuche warfen die Frage auf, auf welche Weise Bio-Sorb die Granulome der serösen Häute bzw. in der Subkutis erzeugt.

MYERS et al. (1960) sind der Ansicht, daß die Menge des Bio-Sorb eine Rolle spielt. Sie verstreuten den Puder in verschieden hoher Dosierung (0,1 g und 1 g) auf dem Bauchfell von Kaninchen. Sie beobachteten, daß sich die Schnelligkeit der Puderresorption umgekehrt proportional sowie das Ausmaß der Bauchfellveränderungen (Verwachsungen, Bauchfellknötchen) proportional zur Menge des eingebrachten Puders verhielt. Nach 42 Tagen konnte bei allen Tieren völlige Resorption des Puders festgestellt werden.

Die Ergebnisse von MYERS et al. wurden durch PIELSTICKER und MOHR (1967) bestätigt, die allerdings einen anderen Epichlorohydrin-Maisstärkepuder benutzten. Es handelte sich um ein Präparat der Deutschen Milchwerke Dr. Sauer, Zwingenberg (Braun's Handschuhpuder), dessen genaue Zusammensetzung nicht angegeben wurde. PIELSTICKER und MOHR erzielten nach Laparotomie bei Ratten stärkere oder schwächere Bauchfellreaktionen, je nachdem, ob sie hohe oder niedrige Dosen des Puders verwandten. Sie verglichen diesen seit mehreren Jahren im Handel befindlichen Puder außerdem mit einem neuartigen Präparat, das lediglich einen höheren Grad der Verätherung besitzen soll. Die höhere Verätherung mit Epichlorohydrin soll eine bessere Gewebsverträglichkeit bedingen.

Fraglich ist, welche Rolle der Dispersionsgrad des Stärkepu-
ders für die Entstehung der Stärkegranulome spielt. Bereits LEE et al. (1952) wiesen auf die Bedeutung von verklumptem Stärkepuder für die Entstehung von peritonealen Reaktionen hin.

BLÜMEL et al. stellten fest, daß Stärkepuder-Suspension in physiologischer Kochsalzlösung zu weniger starken Serosareaktionen führt, als wenn die gleiche Menge in trocken-pulveriger Form eingebracht wird.

Daß sich Stärkepuder in wässriger Suspension im Vergleich zu trockener Stärke rasch und diffus auf einer Oberfläche verteilt, kann man in einer einfachen Studie auf dem Objektträger beobachten. Überträgt man kleine Mengen wässrig suspendierten Puders auf einen Objektträger und verteilt den Tropfen durch leichtes Kippen, so kann man mit Hilfe des Polarisationsmikroskopes feststellen, daß ein Körnchen frei neben dem anderen zu liegen kommt. Anders verhält sich trockener Puder. Hier lassen sich selbst durch kräftiges Schütteln des Objektträgers zahlreiche, zu Klumpen zusammengelagerte Körnchen nicht voneinander trennen. Sie überschichten sich gegenseitig, so daß im Polarisationsmikroskop in den entstandenen Klumpen die typische Form der Malteserkreuze nicht mehr zu erkennen ist.

Zu betonen ist, daß aber auch in den Versuchen mit wässriger Suspension von Bio-Sorb Stärkegranulome des Peritoneums auftraten (ISING; HUPE; ZÜLLIG). ZÜLLIG beobachtete allerdings, daß der von ihr benutzte Puder in wässriger Lösung verklumpte.

Noch zu prüfen ist, ob die Resorbierbarkeit des Bio-Sorb nicht nur durch Verklumpung, sondern auch infolge Veränderungen der chemischen Struktur durch mehrfaches Autoklavieren vermindert wird.

TURUNEN et al. (1965) untersuchten die Frage, ob der im Bio-Sorb enthaltene Zusatz von Magnesiumoxyd für die Entstehung der Peritoneal-Granulomatose verantwortlich ist. Sie fanden aber, daß Magnesiumoxyd, in physiologi-

scher Kochsalzlösung suspendiert, nach intraperitonealer Injektion beim Kaninchen geringere Serosareaktionen hervorrief als Bio-Sorb nach gleichartiger Applikation.

Bereits 1947 prüften MACQUIDDY und TOLLMAN die Antigenität von Bio-Sorb. Sie injizierten weiblichen Meerschweinchen 0,5 g Bio-Sorb, töteten die Tiere nach 14 Tagen und entnahmen Streifen aus der Uterusmuskulatur. Die Muskelstreifen wurden in einer Stärkelösung auf spontane Kontraktibilität überprüft. Kontraktionen traten jedoch nicht auf.

Dieses negative Ergebnis stimmt mit der Beobachtung überein, daß auch beim Menschen nur in seltenen Einzelfällen eine Allergie gegen Bio-Sorb nachgewiesen werden konnte (vgl. Teil I - Seite 26/27). Aus dem Versuch von BATES (vgl. Seite 27) geht auch hervor, daß die allergische Reaktion auf Bio-Sorb unabhängig ist von der Strukturhaltung der Stärkegranula: In dem Hautherd mit der allergischen Gewebsreaktion waren 10 Tage nach der Injektion keine Stärkekörnchen nachweisbar.

Im Gegensatz dazu finden sich in den Stärkegranulomen bei Mensch und Tier noch mehrere Wochen nach der Applikation intakte Stärkekörnchen mit der charakteristischen Malteserkreuzstruktur im polarisierten Licht. Dieser Befund spricht dafür, daß es sich um eine Fremdkörpergranulomatose handelt, d. h., daß der fermentative Abbau der Stärkekörnchen unterbleibt oder nicht in ausreichendem Maße bzw. nicht in ausreichender Geschwindigkeit erfolgt.

Bereits im Teil I (Seite 24/25) wurde die Rolle der Leukozyten für die Auflösung der Stärkegranula hervorgehoben.

In dieser Hinsicht teilten PAINE und SMITH (1957) interessante tierexperimentelle Ergebnisse mit. Sie injizierten in NaCl-Lösung suspendierte Stärke (keine nähere Angabe über die Art des Puders) in die Bauchhöhle von Mäusen. Die Tiere wurden paarweise in stündlichen Abständen getötet und untersucht. Nach 2 Stunden fanden sich die Stärkekörner frei in der Bauchhöhle verteilt vor, daneben polymorphkernige Leukozyten. Nach 4 Stunden waren die Stärkepartikel noch frei in der Bauchhöhle, nun aber von Leukozyten umschlossen. Nach 12 Stunden waren die größeren Stärkepartikel (über 14 μ) aus der Bauchhöhle verschwunden. Sämtliche vorhandenen Stärkekörner befanden sich dem großen Netz oder anderen Bauchorganen aufgelagert.

Eigene Versuche über die Auflösung von Stärkepulvergranula durch Leukozyten sind eingeleitet.

Den Abbau von ANM-Stärkepulver durch Diastase oder Mundspeichel untersuchten SCHÖLLER und FIEDLER (1952) *in vitro*. Dabei stellte sich heraus, daß der Abbau des Stärkepulvers anfänglich rascher vonstatten ging als der von chemisch nicht vorbehandelter Stärke. Später bleibt der Abbau von ANM-Pulver jedoch gegenüber dem von unbehandelter Stärke zurück. ANM-Stärke wird aber nach einigen Tagen *in vitro* ebenfalls völlig abgebaut.

Die Autoren vermuten, daß der raschere Abbau im Anfangsstadium des chemisch vorbehandelten Stärkekorns seine Ursache darin hat, daß das Stärkekorn durch die in den chemischen Verfahren durchgeführten Erhitzungen in einen Zustand überführt wird, der den Angriff des Fermentsystems auf das Stärkekorn erleichtert.

Wenn wir die eigenen Versuchsergebnisse zu den Literaturangaben in Beziehung setzen, ist zunächst zu berücksich-

tigen, daß zahlreiche histopathologische Befunde in keinem pathogenetischen Zusammenhang mit der Bio-Sorb-Applikation stehen, sondern in den Bereich der spontanen Pathohistologie eines Kaninchenkollektivs gehören. Hierzu rechnen wir die folgenden Befunde:

Verruköse Endocarditis, interstitielle entzündliche Infiltrate im Myocard, Venenknötchen im Epikard; Thromben in den Pulmonalarterien, Schaumzellherde in den Lungenalveolen, Herdpneumonien; Cholangiolitis, Wurmgranulome und periportale entzündliche Infiltrate der Leber; Riesenzellen in den Milzsinus.

Fraglich ist der pathogenetische Zusammenhang mit der Bio-Sorb-Applikation bei den folgenden Befunden:

Parenchymausfallsbezirke der Herzmuskulatur mit Entwicklung eines Organisationsgewebes; dieser Befund ist möglicherweise durch eine vorübergehende Verstopfung der Herzmuskel-Arteriolen mit embolisierten Stärkekörnchen-Aggregaten bedingt. Ein gleichartiger Vorgang könnte für die Entwicklung der Endoangitis einiger Pulmonalarterienäste bei dem sensibilisierten Kaninchen nach intravenöser Injektion des Puders von Bedeutung gewesen sein.

Unklar ist auch die Entstehung der kleinen knötchenförmigen Granulome im Peritoneum bei je einem Kaninchen nach intravenöser oder intraperitonealer Bio-Sorb-Injektion sowie der rundkernigen Zellinfiltrate bei einem weiteren Kaninchen nach i.p.-Injektion von Bio-Sorb. Da in diesen Entzündungsherden auch im polarisierten Licht keine Stärkekörner nachweisbar waren, läßt sich die Entstehung nicht sicher auf die Bio-Sorb-Applikation zurückführen. Es könnte sich um Befunde aus dem Bereich der spontanen Pathohistologie handeln, bei zwei Kaninchen möglicherweise in ursächlichem Zusammenhang mit der

eitrigen Cholangiolitis der Leber, bei dem dritten Tier im Zusammenhang mit der frischen verrukösen Endocarditis.

Auf die Applikation von Bio-Sorb sind nur wenige histologische Befunde mit Sicherheit zurückzuführen:

Trotz des Zeitintervalls von 2 Wochen zwischen der intravenösen Bio-Sorb-Injektion und der Tötung waren bei allen 4 Kaninchen (Gruppe A und C) zahlreiche Stärkekörner in den interalveolären Septen, zum Teil auch in Alveolarmakrophagen der Lungen nachweisbar. Die Konturen der Körner waren im polarisierten Licht mitunter verwaschen, was auf einen beginnenden Abbau der Körner verweist. Überwiegend fanden sich aber noch die typischen Malteserkreuz-Strukturen intakter Stärkegranula.

Bei den sensibilisierten Kaninchen (Gruppe C) bestanden 2 kleine Granulome in den interalveolären Septen der Lunge, die möglicherweise durch Stärke-Abbau bedingt wurden. Stärkegranula waren allerdings in den Granulomen nicht nachzuweisen.

Auch in den Milzsinus und in den Sternzellen der Leberläppchen fanden sich nach i.v.-Injektion Stärkegranula bei einem Kaninchen (Gruppe A).

Diese Befunde sprechen dafür, daß sich der Abbau intravenös verabreichter Stärkegranula über einen langen Zeitraum hinzieht. Offenbar bleiben die Strukturen der Stärkegranula besonders lange erhalten, wenn diese von Makrophagen oder Kupffer'schen Sternzellen aufgenommen werden. In den Lungen können die Stärkegranula aus den Kapillaren in das Interstitium und das Alveolarepithel hinüberwandern und nach Umwandlung der sesshaften Alveolarepithelien in freie Alveolarmakrophagen auf dem Wege der Selbstreinigung des Alveolarraums eliminiert werden.

Auffallend ist die außerordentlich gute Verträglichkeit des Bio-Sorb-Puders für das Kaninchen-Peritoneum. Abgesehen von den vereinzelt geringen Zellinfiltraten, deren Pathogenese fraglich ist, konnten nur bei einem Kaninchen zarte Peritonealverwachsungen zwischen Zwerchfell und Leber festgestellt werden (Tier 441 - Gruppe D).

Der einzige pathologische Befund am Peritoneum, der mit Sicherheit durch Bio-Sorb bedingt ist, besteht in einem Stärkegranulom des Mesenteriums. Offenbar wurde bei der intraperitonealen Verabreichung ein kleiner Teil der wässrigen Stärkepulver-Suspension direkt in das Mesenterium appliziert.

Dieser Befund spricht dafür, daß Bio-Sorb-Puder nur mangelhaft und verzögert abgebaut wird, wenn er im Gewebe deponiert ist. In analoger Weise deuten wir das Auftreten von subkutanen Stärke-Granulomen bei einem von 6 nicht-sensibilisierten Kaninchen, denen Bio-Sorb subkutan injiziert wurde.

Bemerkenswert sind die histologischen Befunde in den ausgedehnten subkutanen Granulomen, die nach der Applikation des Bio-Sorb in Freund'schem Adjuvans entstanden. Hier waren zwar Ölreste, aber keine Stärkegranula nachweisbar. Die massenhaft ausgebildeten Makrophagen waren somit imstande, alle Stärkegranula innerhalb von 2 1/2 - 5 Wochen bis zur Unkenntlichkeit abzubauen. Man hat den Eindruck, daß der Abbau durch die Umhüllung der Stärkegranula mit Öl begünstigt wurde.

Zusammenfassend können wir feststellen, daß Bio-Sorb-Puder in unseren Versuchen eine sehr gute Gewebsverträglichkeit zeigt. Der Abbau der Stärkegranula erfolgt nach intraperitonealer Applikation innerhalb von 2 Wochen ohne makro- oder mikroskopisch sicher faßbare pathologische

Reaktionen. Nach intravenöser Verabreichung verläuft der Abbau der Stärkegranula verzögert, so daß noch 2 Wochen später vereinzelt typische Malteserkreuze in den interalveolären Septen, in den Milzsinus und in Kupffer'schen Sternzellen nachweisbar sind. Pathohistologische Veränderungen treten aber nicht oder nur in minimaler Weise in der Lunge auf.

Eindeutige Stärkegranulome bilden sich fakultativ nur dort, wo Puder-Depot's in wässriger Suspension unmittelbar in das Gewebe appliziert werden (Mesenterium, Subcutis). Bei Verabreichung von Bio-Sorb in Öl wird dagegen der Abbau der Stärkegranula im Gewebe in auffälliger Weise begünstigt.

Durch die sensibilisierende Vorbehandlung mit Bio-Sorb konnten keine allergischen Reaktionen gegen den Stärkepuder erzeugt werden.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

1. Aus den eigenen Versuchsergebnissen und den Literaturangaben geht hervor, daß bei der Entstehung der "Starch Peritonitis" und anderer Stärkepuder-Granulomatosen eine Allergie gegen Stärke keine oder höchstens in seltenen Einzelfällen eine Rolle spielt.
2. Die Granulome enthalten intakte oder nur unvollständig abgebaute Stärkekörnchen mit typischer bzw. verwaschener Malteserkreuz-Struktur im polarisierten Licht. Es handelt sich um Fremdkörpergranulome, bedingt durch eine Insuffizienz des Granulationsgewebes zum Abbau der Granula.
3. Für den fermentativen Stärkeabbau spielen möglicherweise Fermente in den Körpersäften eine Rolle.
4. Von größerer Bedeutung ist aber der Abbau durch gelapptkernige Leukozyten, die sich im Milieu der Serosaflüssigkeit rosettenartig an das einzelne Stärkekorn anlagern.
5. Makrophagen des Bindegewebes können Stärkekörner zwar phagozytieren, aber nur sehr langsam abbauen.
6. Die "Starch Peritonitis" entsteht offenbar dann, wenn ein größerer Teil der in die Bauchhöhle gelangten Handschuhpuder-Körnchen nicht bereits im Milieu der Serosaflüssigkeit zur Auflösung kommt, sondern unabgebaut in das Serosagewebe resorbiert wird.
7. Dieser Vorgang tritt ein, wenn ein Mißverhältnis zwischen der eingebrachten Pudermenge und der Stärke-Abbau-Fähigkeit der Serosaflüssigkeit andererseits besteht.
8. Möglicherweise kann dies Mißverhältnis auch dadurch bedingt werden, daß der eingebrachte Puder infolge physi-

kalischer Veränderungen weniger leicht als sonst abbau-
fähig ist. Der Dispersionsgrad des Puders spielt sicher-
lich eine Rolle. Suspension in wässriger Flüssigkeit er-
leichtert den Abbau der Stärkegranula. Verklumpeter Stär-
kepuder, der vor allem nach mehrfachem Autoklavieren ent-
steht, kann offenbar nicht rasch genug in der Serosa-
flüssigkeit abgebaut werden, so daß eine Resorption in
das Serosagewebe erfolgt.

9. Auch chemische Veränderungen des Stärkepuders können
von Bedeutung sein. Durch stärkere Verätherung des Epi-
chlorohydrin-Maisstärkepuders konnte tierexperimentell
eine bessere Gewebsverträglichkeit erzielt werden.
Vielleicht läßt sich durch weitere Bemühungen der chemi-
schen Industrie die fermentative Abbaufähigkeit von
Stärkepudern noch verbessern.

10. Schließlich ist theoretisch denkbar, daß in Einzel-
fällen ein Unvermögen des Patienten besteht, Stärkepuder-
körnchen fermentativ abzubauen, so daß der Puder nur
durch Resorption in das Serosagewebe eliminiert werden
kann und dadurch die "Starch Peritonitis" hervorruft.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein Fall von Peritonealgranulomatose mitgeteilt, verursacht durch den aus Epichlorohydrin-Maisstärke bestehenden Handschuhpuder Bio-Sorb.

Auf Grund des eigenen Falles und von 28 Fällen aus der Literatur wird zu dem Krankheitsbild Stellung genommen, das im anglo-amerikanischen Schrifttum als "Starch Peritonitis" bezeichnet wird.

Es ergibt sich, daß an das Vorliegen einer "Starch Peritonitis" zu denken ist, wenn im Anschluß an eine Bauchoperation nach einem freien Intervall von 2-6 Wochen peritonitische Symptome auftreten, weißes Blutbild und Blutsenkung jedoch normal bleiben, und in der röntgenologischen Abdomen-Übersichtsaufnahme kein pathologischer Befund zu erheben ist.

Bei Verdacht auf "Starch Peritonitis" kann eine unnötige und den Patienten nur belastende zweite Operation vermieden werden. Nach dem Einsatz von Steroidpräparaten wurde in Einzelfällen schlagartige Besserung gesehen. Sicherlich verbergen sich hinter manchen postoperativen, abdominellen Beschwerden derartige Bauchfellgranulomatosen, die sich der Diagnosestellung entziehen.

Die wirksamste Bekämpfung der "Starch Peritonitis" besteht in der Prophylaxe. Erforderlich sind eine gründliche Reinigung der Handschuhe von Puderresten vor jedem intraabdominellen Eingriff. Hantierungen mit Pudern im Operationssaal sollten unterbleiben. Bei Handschuhperforationen sollte der defekte Handschuh sofort und weitab vom Operationstisch ausgewechselt werden, unter keinen Umständen aber über der offenen Bauchhöhle des Patienten.

Andere Formen von Stärkepuidergranulomen werden aus dem Schrifttum zitiert. Stärkegranulome spielen vor allem in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde eine Rolle.

Die Frage nach der Pathogenese der Stärkegranulomatosen wird in eigenen Tierexperimenten untersucht.

10 Kaninchen erhielten unterschiedliche Dosen von Bio-Sorb-Handschuhpuder in wässriger Suspension (physiolog. NaCl-Lösung) subkutan, intraperitoneal oder intravenös verabreicht. Die Tiere wurden nach 2 Wochen getötet und eingehend makro- und mikroskopisch untersucht. Bei 4 Kaninchen war zuvor eine Sensibilisierungs-Behandlung durch subkutane Injektionen von Bio-Sorb in Freund'schem Adjuvans durchgeführt worden.

Die eigenen Versuche ergeben unter Berücksichtigung der Tierversuche anderer Autoren und der Erfahrungen bei Patienten mit "Starch Peritonitis", daß allergische Reaktionen bei der Entstehung von Stärkepuider-Granulomatosen keine Rolle spielen. Der intraperitoneal oder intravenös verabreichte Bio-Sorb-Puder wird fast reaktionslos abgebaut. Nach intravenöser Injektion ist aber der Abbau nach 2 Wochen noch nicht vollständig erfolgt.

Der fermentative Abbau der Stärkegranula erfolgt durch Körpersäfte und durch neutrophile Leukozyten, die sich rosettenartig an die Stärkekörnchen anlagern.

Nicht abgebaute Stärkekörnchen, die im Gewebe abgelagert oder aus der Serosaflüssigkeit in das subseröse Gewebe resorbiert werden, können durch Makrophagen phagozytiert, aber in diesen nur schwer abgebaut werden. Dadurch wird die Ausbildung von Fremdkörpergranulomen ausgelöst.

Die Faktoren, welche die Entstehung einer Stärkepuider-Granulomatose begünstigen können, werden diskutiert. Hierzu gehören die Menge des eingebrachten Handschuh-

Stärkepuders, die physikalische und chemische Beschaffenheit des Puders und eine eventuelle Unfähigkeit des Organismus zum fermentativen Abbau der Stärkegranula.

Von praktischem Interesse ist die Beobachtung, daß mehrfaches Autoklavieren zu einer Verklumpung der Stärkepuder-Granula führt. Dadurch wird der fermentative Abbau der Stärke erschwert und die Entstehung von Pudergranulomen sowie der "Starch Peritonitis" begünstigt.

Unsere Untersuchung bestätigt die Auffassung anderer Autoren, daß die Weiterentwicklung der Stärkepuder im Sinne einer noch besseren Gewebsverträglichkeit notwendig ist.

TABELLE 1

Übersicht über 28 Fälle von Stärkeperidergranulomatose des Peritoneums ("Starch Peritonitis")

Nr. Alter Geschl.	Autoren Jahr	Intervall v. der ersten Bauchoperation	Klinische Symptome a) bis zu den abdominalen Symptomen b) bis zur 2. Operation	Bauchhöhlenbefunde bei der 2. Operation bzw. zusätzlicher operativer Eingriff	Postoperativer Verlauf
1 27 ♀	McAdams 1956	Kaiserschnitt. 3-4 Wochen 4,5 Wochen	Oberbauchschmerzen. Übelkeit. Brechreiz. Erbrechen.	Bauchfellknötchen. Ascites. Chron. Cholecystitis bei Cholelithiasis und Cholechoholithiasis Cholecystektomie und Cholecholethotomie.	Unauffällige Genesung.
2 61 ♀	McAdams 1956	Cholecystektomie wegen chron. Cholecystitis bei Cholelithiasis. Leberbiopsie.	Rücken- und Flankenschmerzen. Appetitlosigkeit. Blähungen. Fieber. Jejunalleus.	Bauchfellknötchen. Darmverschluss durch Verwachsungen. 1. Lösung der Verwachsungen. 2. Appendektomie.	Unauffällige Genesung.
3 25 ♂	Leschke 1956	Magenresektion. Nicht angegeben. 20 Tage.	Peritonitische Bauchsymptome.	Bauchfellknötchen. Großes Netz: Infiltration und Verhärtung.	Nicht angegeben.
4 39 ♂	Hyden McClellan 1959	Laparotomie wegen chron. Ulcer duodeni.	Unterbauchschmerzen re. Bauchdecken- spannung. Akute Appendicitis.	Bläschenförmige Bauchfellknötchen. Ascites. Verhärtung des Coecums. Intraoperative Diagnose: Granulomatöse Ileitis. Nach 14 Tagen erneut Relaparotomie: Befunde wie oben. Intraoperative Diagnose: Coecumcarcinom. Hemikolektomie re. und Ileotransversostomie.	Bleibende Schmerzen. 1 Jahr Ar- beitsunfähigkeit.
5 29 ♀	Maggs Reinuss 1959	Cholecystektomie wegen chronischer Cholecystitis.	Unterbauchschmerzen links. Übelkeit. Erbrechen. Aufgetriebener Leib. Fieber.	Bauchfellknötchen. Ascites. Verwachsungen. rungen nach Steroidbehandlung. Später gelegentlich Bauchschmerzen.	Schwer krank mit Fieber. Aufgetriebener Leib. Besserung nach Steroidbehandlung. Später gelegentlich Bauchschmerzen.

Fortsetzung von Tabelle 1

6 38 ♀	Myers Deaver Brown 1960	Subtotale Gastrektomie wegen Magen- ulcus.	18 Tage 23 Tage	Bauchschmerzen. Fieber. Übelkeit. Erbrechen.	Bauchfellknötchen. Ascites. Verwach- sungen. Postoperativ 10 Tage Fieber, dann beschwerde- freiheit.
7 48 ♀	Myers Deaver Brown 1960	1. Sigmoidoto- mie wegen Sigmapolyp. 2. Adnektomie bds. wegen Endometriose.	20 Tage 23 Tage	Bauchschmerzen. Fieber.	Ascites. Verwachsun- gen. Entzündliche Erscheinungen des großen Netzes. Incarceration des- selben in Umbilicalhernie.
8 66 ♀	Myers Deaver Brown 1960	Hernioraphie.	3 Wochen 5 Wochen	Bauchschmerzen. Aufgetriebener Leib. Fieber.	Bauchfellknötchen. Ascites. Verwach- sungen. Postoperativ 14 Tage Fieber, dann unauffäl- lige Genesung.
9 70 ♀	Radke Nyhus Bell 1961	1. Subtotale Gastrektomie wegen Magenul- cus. 2. Resektion und Plastik der Aorta abdominalis. 3. Entlastung eines Dünndarmverschlusses.	2 Wochen 41 Tage	Dünndarmverschluß.	Bauchfellknötchen. Ascites. Verwachsun- gen. Hernie einer Dünndarmschlinge durch einen Netz- spalt. Dünndarmverschluß durch Mesenterialvernarbung mit der Aortenplastik.
10 32 ♀	Melody 1961	1. Lösung von Verwachsungen nach Adnexitis. 2. Abdominale Uterusexstirpation.	15 Tage 52 Tage	Rezidivierender Sub- ileus, schließlich kompletter Ileus.	Bauchfellknötchen. Adhäsionen. Gangrän einer Ileumschlinge. Teilresektion des Ileum.
11 38 ♀	Webb Regan 1962	1. Uterusamputa- tion wegen Myo- matose. 2. Oophorektomie re. wegen Cyste.	4 Wochen 5,5 Wochen	Oberbauchschmerzen re. mit Zunahme bei Atmung und Bewegung. Akute Cholecystitis.	Bauchfellknötchen. Verwachsungen. Unauffällige Genesung.

12 67	♀	Webb Regan 1962	Cholecystektomie.	5,5 Wochen 8,5 Wochen	Schmerzen im Epigastrium. Erbrechen. Duodenalverschlusß. Fieber.	Bauchfellknötchen. Ascites. Verwachsungen. Darmverschlusß. verstorben unter den Zeichen eines subphrenischen Abszesses. Keine Obduktion durchgeführt.	Hohes Fieber. Am 9. postoperativen Tag
13 49	♀	Webb Regan 1962	1. Blasenplastik wegen Senkung. Endometriose im kleinen Becken nicht operativ angegangen.	3 Wochen	Übelkeit, Fieber. Druckschmerzhaftigkeit bei vaginaler und rektaler Untersuchung.	Bauchfellknötchen. Verwachsungen. Endometriose. Hysterektomie und Resektion des Sigma wegen Endometriose. unauffälliger Genesung.	Schwere Schmerzen und Fieber 6 Tage lang postoperativ; dann Nachlassen von Schmerzen und Fieber bei
14 46	♀	Lehman Wildner 1962	Cholecystektomie wegen chron. Cholecystitis bei Cholelithiasis.	21 Tage 27 Tage	Bauchschmerzen. Erbrechen. Fieber.	Bauchfellknötchen. Ascites. Verwachsungen. Netznekrosen.	Unauffällige Genesung.
15 68	♀	Walczak Collura 1962	Cholecystektomie.	22 Tage 26 Tage	Bauchschmerzen. Blähungen. Fieber. Verdacht auf linksseitigen subphrenischen Abszess.	Bauchfell- und Netznötchen. Ascites. Verwachsungen.	Nicht angegeben.
16 28	♀	Saxén Kassin 1963	Kein chirurg. Eingriff! 2 Jahre lang Gebrauch eines Kondoms, welches in Stärkematerial verpackt war.	Nicht angegeben.	Bauchschmerzen. Aufgetriebener Leib.	Bauchfellknötchen. Ascites. Verwachsungen.	Unauffällige Genesung.

Fortsetzung von Tabelle 1

17 27	♂ ♂	Blair Blumen- thal 1964	Laparotomie wegen Bauch- stichwunde. Entfernung eines Meckeldivertikel und der Appendix.	3 Wochen nicht angegeben.	Unterbauchschmerzen. Abwehrspannung im Unterbauch. Verdacht auf intra- abdominellen Abszess.	Bauchfellknötchen. Ascites. 10 Tagen beschwerdefrei. Nach 3 Monaten Dünnarmsubileus, konser- vativ behandelt, dann beschwerde- frei.	Leichter Ileus, subfebrile Tem- peraturen, nach peraturen, nach 3
18 64	♂ ♂	Blair Blumen- thal 1964	1. Laparotomie und Gastrotomie wegen Ver- dacht auf Magensarkom (nicht bestä- tigt). 2. Leberbiopsie.	3 Wochen nicht angegeben.	Unterbauchschmerzen. Druckschmerzhaftig- keit rechter Unter- bauch. Hohes Fieber. Verdacht auf akute Appendicitis.	Bauchfellknötchen. Intraoperative Diag- nose: "Starch Peri- tonitis".	Nicht angegeben.
19 44	♀ ♀	Bates 1965	1. Cholecystek- tomie wegen chron. Chole- cystitis bei Cholelithiasis. 2. Appendektomie.	27 Tage 7,5 Wochen	Bauchschmerzen. Durchfall. Übelkeit. Aufgetriebener Leib.	Bauchfellknötchen. Ascites. Adnektomie links wegen Ovarialcyste.	Leichte fort- dauernde Be- schwerden. 4 Tage postoperativ hohes Fieber. Auf Wochen Besserung.
20 47	♂ ♂	Howard Maxwell 1965	1. Pyloropla- stik wegen chron. Ulcus duodeni. 2. Vagotomie.	14 Tage 3 Wochen dacht auf Insuffizienz der Ana- stomose sowie entzündlichen Magenausgangsverschlus.	Bauchschmerzen. Übelkeit. Erbrechen. Abwehrspannung rechter Bauch. Ver- dacht auf Insuffizienz der Ana- stomose sowie entzündlichen Magenausgangsverschlus.	Unter Prednison- behandlung Besse- rung. Nach 6 Wo- chen beschwerde- frei.	
21 40	♀ ♀	Fegan Beesley 1965	Appendektomie.	4 Jahre 4 Jahre ausstrahlend. Abwehrspannung im Epigastrium. Blähungen. Obsti- pation.	Erbrechen. Schmerzen im re. Oberbauch, in Rücken und re. Brust Gallenblase, Colon transversum. Drainage der Bauch- höhle.	Langsame Besse- rung. Nach 6 Wo- chen beschwerde- frei.	

Fortsetzung von Tabelle 1

22 34	L. und E. Saxén 1965	Hemikolektomie wegen Carcinom.	4 Monate nicht angegeben.	Darmverschluss. Verdacht auf Peritonealcarcinose.	Bauchfellknötchen.	Nicht angegeben.
23 13	L. und E. Saxén 1965	Ovariektomie wegen Kystom.	23 Tage 1 Monat	Bauchschmerzen. Verdacht auf Peritonitis und Peritonealcarcinose.	Bauchfellknötchen. Ascites. Verwach- sungen. Verdickun- gen des Peritoneums und großen Netzes.	Nicht angegeben.
24 17	L. und E. Saxén 1965	1. Appendekto- mie wegen Appendicitis. 2. Adnektomie wegen Salpingitis.	2 Monate nicht angegeben.	Akute Bauch- schmerzen. Verdacht auf Adhäsionen.	Bauchfellknötchen.	Nicht angegeben.
25 49	L. und E. Saxén 1965	Cholecystektom- ie wegen Cholecystitis.	1 Monat nicht angegeben.	Bauchschmerzen. Verdacht auf adhaesive Peritonitis.	Bauchfellknötchen.	Nicht angegeben.
26 22	L. und E. Saxén 1965	Laparotomie wegen retro- peritonealem Hämatom.	2 Wochen nicht angegeben.	Bauchschmerzen. Verdacht auf Peritonitis.	Bauchfellknötchen.	Nicht angegeben.
27 34	L. und E. Saxén 1965	Magenresektion wegen Malignom.	5 Wochen nicht angege- ben.	Darmverschluss. Verdacht auf Peritonealcarcinose.	Bauchfellknötchen.	Nicht angegeben.
28 67	L. und E. Saxén 1965	Magenresektion wegen Malignom.	4 Monate nicht angegeben.	Darmverschluss. Verdacht auf Peritonealcarcinose.	Bauchfellknötchen.	Nicht angegeben.
29 51	Wiest 1968	Cholecystektom- ie wegen Cholecystitis bei Cholelithiasis.	4,5 Wochen 5 Wochen	Bauchschmerzen. Brechreiz. Druck- empfindlichkeit des Unterbauches. Verdacht auf Diverfunktions- störungen.	Bauchfellknötchen. Ascites. Verwachsungen. Lösung der Verwachsungen.	Brechreiz bis zum 12. post- operativen Tag, dann beschwerde- frei.

LITERATURVERZEICHNIS

- Aich, A.: Amylum non mucilaginosum, ein neu-
artiger Puder-Rohstoff.
Arzneimittelforschung 3, 300 (1953).
- Alrich, E.M., C.M. Lee and E.P. Lehmann:
Further experiments with nonirritating
glove powder.
Surgery 25, 20 (1949).
- Antopol, W.: Lycopodium Granuloma.
Arch. Pathol. 16, 326 (1933).
- Bates, B.: Granulomatous Peritonitis Secondary to
Corn Starch.
Ann. Int. Med. 62, 335 (1965).
- Blair, Ch.R., and J. Blumenthal:
Starch Peritonitis.
NY State J. Med. 64, 1202 (1964).
- Blümel, G., F. Piza und W. Zischka-Konorsa:
Tierexperimentelle Untersuchungen der
Gewebsreaktion auf Stärke- und Talkum-
puder nach intraperitonealer Anwendung.
Wien. klin. Wochschr. 74, 1 (1962).
- Eberl, J.L., W.G. George, L.F. May and J. Henderson:
Comparative Evaluation of the Effects
of Talcum and a New Absorbable Substi-
tute on Surgical Gloves.
Am. J. Surg. 99, 493 (1948).

Eisemann, B., M.G. Seelig and N.A. Womack:

Talcum Granuloma: A Frequent and Serious
Complication.

Ann. Surg. 126, 820 (1947).

Pegan, W.G., and W.H. Beesley:

A Case of Starch Granuloma.

Ir. J. Med. Sc. 6, 335 (1965).

Fienberg, R.:

Talcum Powder Granuloma.

Arch. Path. 24, 36 (1937).

Freund, J., K.J. Thomson, H.B. Hough, H.E. Sommer and
H.M. Pisani:

Antibody Formation and Sensitization
with the Aid of Adjuvants.

J. Immunol. 60, 383 (1948).

Freund, J.M.D.: The Effect of Paraffin Oil and Myco-
bacteria on Antibody Formation and
Sensitization.

Am. J. Clin. Path. 21, 645 (1951).

Graham, J.D.P., and M.E. Jenkins:

Value of modified starch as a substi-
tute for talc.

Lancet 1952/I, 590.

Haar, H.:

Untersuchungen mit einem neuen Talkum-
Ersatzpuder.

Chirurg 25, 247 (1954).

Halsted, W.S.:

zitiert bei Weed

Johns Hopkins Hosp. Rep., Balt., 2, 255
(1890-1901).

- Haude, H.: Betrachtungen über Fremdkörperschäden
im Peritoneum und Endometrium.
Ärztl. Forschung 10, 110 (1956).
- Howard, Ph.M., and J.G. Maxwell:
Corn starch granulomatous peritonitis.
Rocky Mountain Med. J. 62, 46 (1965).
- Hupe, K.: Fremdkörpergranulome durch Handschuh-
puder.
Chirurg 33, 97 (1962).
- Hyden, W.H., and J.T. McClellan:
Glove Powder Granuloma in Peritoneal
Cavity.
JAMA 170, 1048 (1959).
- Ising, U.: Foreign-Body Granuloma Resulting from
the Use of Starch Glove Powder at
Surgery.
Acta chir. scandinav. 120, 95 (1960).
- Karlson, P.: Biochemie.
Georg Thieme Verlag: Stuttgart 1967.
- Klemm, C.: Fremdkörpergranulomatose des Peritoneums
verursacht durch Talkpuder.
Helv. Chir. Acta 14, 181 (1947).
- König, F., und W. Sandritter:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur
Frage der Resorbierbarkeit von Hand-
schuhpudern auf Stärkegrundlage.
Zentr.-Org. ges. Chir. 82, 348 (1957).

Lee, C.M., and E.P. Lehmann:

Experiments with Nonirritating Glove Powder.

Surg. Gynec. Obstet. 84, 689 (1947).

Lee, C.M., W.T. Collins and T.L. Largent:

A Reappraisal of Absorbable Glove Powder.

Surg. Gynec. Obstet. 95, 725 (1952).

Lehman, W.B., and J.R. Wilder:

Corn starch granulomatous peritonitis.

J. Abdom. Surg. 4, 77 (1962).

Lenggenhager, K.: Die Chirurgie der Bauchadhäsionen.

Helv. Chir. Acta 33, 262 (1966).

Leschke, H.:

Die Gewebsreaktionen auf stärkehaltigen Handschuhpuder.

Virch. Arch. path. Anat. 329, 281 (1956).

Lichtman, A.L., J.R. McDonald, C.F. Dixon and F.C. Mann:

Talc Granuloma.

Surg. Gynec. Obstet. 83, 531 (1946).

MacQuiddy, E.L., and J.P. Tollman:

Observations on an Absorbable Powder to Replace Talc.

Surgery 23, 786 (1947).

Maggs, R.L., and F.Z. Reinus:

Peritonitis, caused by surgical glove starch powder, tested with steroids.
Am. J. Surg. 98, 111 (1959).

Martin, H.:

Nouvelles Recherches sur la Tuberculose spontanée et expérimentale des Séreuses.
Arch. physiol. norm. path. 8, 49 (1881).

McAdams, G.B.:

Granulomata caused by absorbable starch powder.
Surgery 39, 329 (1956).

Melody, G.F.:

Intestinal obstructions following gynecological operations.
J. Int. Coll. Surg. 35, 283 (1961).

Myers, R.N., J.M. Deaver, and C.E. Brown:

Granulomatous peritonitis due to starch powder.
Ann. Surg. 151, 106 (1960).

Myllärniemi, H.:

Foreign Material in Adhesion Formation after Abdominal Surgery.
Sammalan Kirjapaino Oy, Sammala/Finnland 1967.

Paine, C.G., and P. Smith:

Starch granulomata.
J. Clin. Path. 10, 51 (1957).

Pielsticker, K., und U. Mohr:

Zur Genese von Puder-Granulomen.
Vergleichende Untersuchungen nach Applikation verschiedener Handschuhpuder.
Münch. Med. Wochschr. 109, 2089 (1967).

- Postlewaith, R.W., H.L. Howard, P.W. Schanher and
N.C. Durham:
Comparison of tissue reaction to talc
and modified starch glove powder.
Surgery 25, 22 (1949).
- Postlewaith, R.W., J.T. McRae and W.R. Deaton:
Absorbable Starch Glove Powder.
Am. J. Surg. 78, 510 (1949).
- Radke, H.M., L.M. Nyhus and J.W. Boll:
Starch granuloma. The problem of
surgical glove powder.
Northwest. Med. 60, 283 (1961).
- Ramsey, Th.L.: Magnesium silicate granuloma.
Am. J. Clin. Path. 12, 553 (1942).
- Rock, E.H.: Surgeon's glove powder (Starch)
Middle Ear Granuloma.
Arch. Otolaryng. 86, 8 (1967).
- Rössle, R.: Talkumgranulome aus chirurgischen
Handschuhen.
Zbl. Path. 85, 225 (1948).
- Saxén, E., ja J. Miinalainen:
Bio-Sorb-Granulooma.
Duodecim 79, 23 (1963).
- Saxén, L., A. Kassinnen and E. Saxén:
Peritoneal foreign-body reaction caused
by condom emulsion.
Lancet 1963/I, 1295.

Saxén, L., and E. Saxén:

Starch Granuloma as a problem in
surgical pathology.
Acta path. microbiol. scand. 64, 55
(1965).

Schöller, C., und H.P. Fiedler:

Amylum non mucilaginosum, ein neu-
artiger Puder-Rohstoff.
Arzneimittelforschung 2, 336 (1952).

Scriba, K., und F. Neuwald:

Tierexperimentelle Untersuchungen über
die peritoneale Reaktion gegenüber
Talkum und resorbierbarem Stärkepuder.
Chirurg 22, 250 (1951).

Seelig, M.G., D.J. Verda and F.H. Kidd:

The Talcum Powder Problem in Surgery
and its Solution.
JAMA 123, 950 (1943).

Seelig, M.G.:

The Talcum Powder Evil.
Am. J. Surg. 76, 272 (1948).

Snelerson, H., and Z.P. Woo:

Starch Powder Granuloma. A Report of
Two Cases.
Ann. Surg. 142, 1045 (1955).

Turunen, M., M. Frilander, und H. Myllärniemi:

Tierversuche über den Reiz von
Operationshandschuhpuder in der Bauch-
höhle.
Langenbeck. Arch. Chir. 313, 888 (1965).

Walczak, P.M., and M.L. Collura:

Starch Powder Granulomatous Peritonitis
Am. J. Surg. 103, 611 (1962).

Webb, D.F., and J.F. Regan:

Starch Powder Granulomas in the
Peritoneal Cavity.
Arch. Surg. 84, 282 (1962).

Weed, L.A., and J.L. Groves:

Surgical Gloves and Wound Infections.
Surg. Gynec. Obstet. 75, 661 (1942).

Wiland, J., J.N. Masci and B.N. Craver:

A Comparison of Talc and absorbable
Starch Powder.
Surg. Gynec. Obstet. 99, 277 (1954).

Wise, B.L.:

The Reaction of Brain, Spinal Cord,
and Peripheral Nerves to Talc and
Starch Glove Powder.
Ann. Surg. 142, 967 (1955).

Züllig, A.M.:

Talk- und Stärkegranulome, verursacht
durch chirurgische Handschuhpuder.
Schweiz. Med. Wochschr. 52, 1703
(1962).

DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. med. G. PLIESS, Vorstand des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg, danke ich für die Überlassung des Themas der Arbeit, für die Hilfe bei den histologischen Untersuchungen sowie für die Ratschläge bei der Abfassung und für die Korrektur der Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. SCHÄFER, Vorstand des Hygienischen Instituts der Stadt Nürnberg, danke ich für die freundliche Überlassung der Versuchstiere sowie für die bakteriologischen Untersuchungen der Ölgranulome.

LEBENSLAUF

Ich wurde am 13. Mai 1937 als zweites von fünf Kindern des Chemikers Dr. rer. nat. Georg Wiest und seiner Frau, der Ärztin Dr. med. Gertrud Wiest, geb. Stünkel, in Ludwigshafen/Rhein geboren.

1943 trat ich in die Knabenvolksschule Aalen/Württ. und im Herbst 1947 in das Schubart-Realgymnasium Aalen ein, an dem ich im Februar 1956 das Abitur bestand.

Im Sommer 1956 begann ich in Tübingen mit dem Physikstudium, wechselte aber 1957 zum Medizinstudium über und legte im Oktober 1959 die ärztliche Vorprüfung in Tübingen ab. Nach klinischen Studiensemestern in Tübingen, Hamburg und Heidelberg begann ich im März 1963 mit dem Staatsexamen, welches ich im August 1963 erfolgreich abschloß.

Während meiner Medizinalassistentenzeit vom Dezember 1963 bis April 1966 arbeitete ich in der Universitätskinderklinik Heidelberg, auf der Inneren Abteilung des St. Josefskrankenhauses in Heidelberg, auf der Chirurgischen Abteilung des Diakonissenkrankenhauses Speyer sowie auf der Inneren und Gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Gernersheim.

Seit dem 30. April 1966 besitze ich die Approbation als Arzt. Von Mai bis Oktober 1966 war ich als Vertreter in Allgemeinpraxen tätig. Seit Oktober 1966 bin ich Assistenzarzt am Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg.

Seit November 1965 bin ich verheiratet.



**BUCH- UND FOTODRUCK
LUDWIG MÖLLER
ERLANGEN · FAHRSTR. 5**